

透析患者

# 検査値の読み方

監修 秋澤 忠男  
編集 深川 雅史

改訂第3版

## 7 骨組織形態計測

### 骨生検

骨形態計測は生検によって採取された骨サンプル上で施行される。

生検に先立ってテトラサイクリンの標識を行うことが強く推奨される。一般にまずテトラサイクリン 1,000 mg を2日間で内服し、数日間おいて、再び同量を2日間で内服し、その数日後に骨生検を施行する。服薬は2日間ずつ行うことが一般的であるが、休薬期間は5~10日程度ではっきりした原則はない。その症例の骨代謝回転が速そうなら短めに、遅そうなら長めに増減する。この休薬期間は標識の読み取りやすさに影響を及ぼすが、スケジュールは計算上に変数として組み込まれるので形態計測値にバイアスとして影響を与える心配はない。

今日、骨生検は腸骨で施行される場合がほとんどである。アプローチは二通りである。一つは腸骨稜の前腸骨棘から前後の皮質骨に沿って内側に数 cm トレフィン針を押し進めてサンプルを採取する垂直法であり、もう一つは前腸骨棘から1~2横指内側を穿刺ポイントとしてトレフィン針を腸骨に垂直に突き立て、前後の皮質骨ごと一塊のブロックとしてくり抜く水平法である。一般に垂直法のほうが細い(5~7 mm)トレフィン針を用い、水平法はこれよりも一回り大きめの針(8~10 mm)を用いる。

検査に伴う痛みのほとんどは皮質骨の破壊程度に依存し、したがって垂直法を選択したほうが患者に痛みを訴えられることは少ない。ただし、垂直法で得られたサンプルは細長くて損傷を受けやすく、また皮質からの位置関係を見極めにくい。ため計測のための位置決めを合理的に行いにくいという欠点がある。被験者である患者のクレームを重視すれば垂直法が、正確な診断を行いたい骨形態計測者のクレームを重視すれば水平法が、それぞれ推奨されるであろう。

生検は局所麻酔下、ないしは腰椎麻酔下に、清潔環境で施行される。ただし、水平法を採用

する場合には腰椎麻酔下で行うことを筆者は推奨する。術野近くに主要な血管はなく、比較的 안전한検査である。ただし、骨髓内から出血した場合、止血は容易ではない。

採取したサンプルは70~80%エタノールに室内温で浸漬固定する。大きなブロックをそのまま浸漬するので浸透には数日以上を要する。このために免疫組織化学の併用は通常困難であるが、この条件下でも TRACP 反応はやればできないこともない。なお、ホルマリンなどによる固定はその後の染色の乗りを落として診断を難しくするため避けるべきである。

固定されたサンプルは、その後ブロックのまま Villanueva 染色され、切片に切り出して、形態計測される。昨今はこの染色から計測までの工程を一貫して企業に外注することが可能になっている。その場合、医療施設としてはサンプルを70~80%エタノールに室内温で浸漬固定するまでの作業をすればよいことになる。

### 骨形態計測

形態計測パラメーターは、顕微鏡下で直接計測して求められる値=一次パラメーターと、それらを組み合わせた計算によって得られる値=二次パラメーターに大別できる。二次パラメーターのなかにはテトラサイクリン標識の計測値とラベリングスケジュールのデータを変数に組み込んだ動的パラメーターが含まれ、この値があるとないでは診断の深さがまったく変わる。主要なパラメーターを表1に示す。

### 骨形態計測の評価

CKDに伴う多様な骨代謝状況を整理して考えるために、従来からこれを「骨の細胞の活性度」と「骨石灰化速度」の2軸に則って分類する試みが行われていた(図1)。ただし、その具体的なカテゴリーの方法には問題も指摘されていて、今日でもなお議論の対象になっている。たとえば「骨代謝回転」というこの業界に

表 骨形態計測パラメーター

一次パラメーター

パラメーター 英語	パラメーター 日本語	略語	単位
Bone Volume	骨量	BV	$\mu\text{m}^2$
Osteoid Volume	類骨量	OV	$\mu\text{m}^2$
Tissue Volume	組織量	TV	$\mu\text{m}^2$
Fibrosis Volume	線維量	Fb. V	$\mu\text{m}^2$
Trabecular Thickness	骨梁幅	Tb. Th	$\mu\text{m}$
Trabecular Separation	骨梁間隙	Tb. Sp	$\mu\text{m}$
Wall Thickness	骨梁単位幅	W. Th	$\mu\text{m}$
Osteoid Thickness	類骨幅	O. Th	$\mu\text{m}$
Double Labelled Width	二重標識幅	dLW	$\mu\text{m}$
Bone Surface	骨面	BS	$\mu\text{m}$
Osteoid Surface	類骨面	OS	$\mu\text{m}$
Eroded Surface	吸収面	ES	$\mu\text{m}$
Quiscent Surface	静止面	QS	$\mu\text{m}$
Double Labelled Surface	二重標識面	dLS	$\mu\text{m}$
Single Labelled Surface	一重標識面	sLS	$\mu\text{m}$

二次パラメーター

パラメーター 英語	パラメーター 日本語	略語	単位	計算式
BoneVolume	骨量	BV/TV	%	
Trabecular number	骨梁数	Tb. N	/mm	$(\text{BV}/\text{TV})/\text{Tb. Th}$
Trabecular Separation	骨梁間隙	Tb. Sp	$\mu\text{m}$	$(1/\text{Tb. N})-\text{Tb. Th}$
Fibrosis Volume	線維量	Fb. V/TV	%	
Eroded Surface	吸収面	ES/BS	%	
Osteoid Volume	類骨量 (骨量)	OV/BV	%	
Osteoid Surface	類骨面	OS/BS	%	
Osteoid Thickness	類骨幅	O. Th	$\mu\text{m}$	
Mineralizing Surface	骨石灰化面	MS/BS	%	$(\text{dLS}+\text{sLS}/2)/\text{BS}$
Mineral Apposition Rate	骨石灰化速度	MAR	$\mu\text{m}/\text{day}$	$\text{dLW}/\text{dLt}$
Bone Formation Rate	骨形成速度 (骨梁表面)	BFR	$\text{mm}^3/\text{mm}^2/\text{year}$	$\text{MAR} (\text{MS}/\text{BS})$
Bone Formation Rate	骨形成速度 (骨量)	BFR	%/year	$(\text{BFR}/\text{BS}) (\text{BS}/\text{BV})$
Bone Formation Rate	骨形成速度 (組織量)	BFR	%/year	$(\text{BFR}/\text{BS}) (\text{BS}/\text{TV})$
Activation Frequency	骨単位活性化率	Ac. f	/year	$(\text{BFR}/\text{BS})/\text{W. Th}$

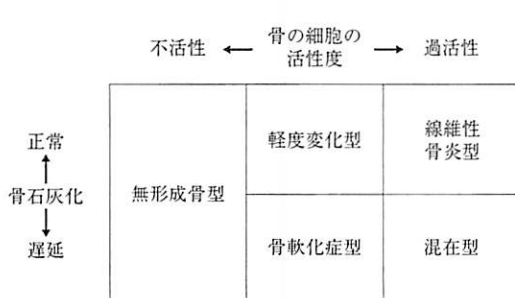


図 1 従来の腎性骨症 5 分類

特異な概念を示すパラメーターも BFR でコンセンサスが得られているわけではなく、米国には Ac. f を強固に主張する施設が 1 か所だけある。

CKD-MBD の疾患概念が提唱されたのと時を同じくして、この分類法も見直され、骨代謝回転と骨石灰化という従来の評価軸の延長に加えて、単位海綿骨量を新たな一つの評価軸と定めた三つの軸によって規定される 3 次元座標で骨代謝状態をカテゴライズする TMV (Turnover-Mineralization-Volume) 分類が提唱されている (図 2)<sup>1)</sup>。TMV 分類のコンセプトは一

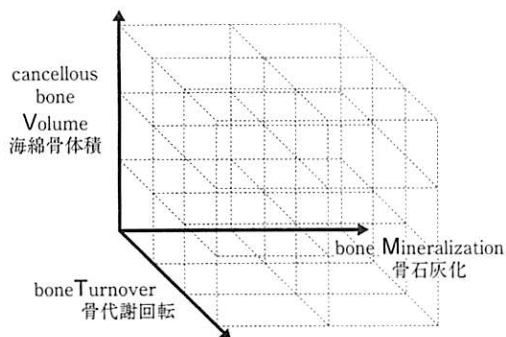


図2 TMV分類

見明快であるが、観念的であり、その理屈のもとになる生理学的解釈には科学的裏付けが乏しい<sup>2)</sup>。しかも国内外を問わず未だに図1のカテゴリ名のほうが定着している有様であり、今のところこの分類改変の試みは失敗であったと評価せざるをえない。

### 骨形態計測の限界

骨形態計測は目に見える組織像をできるだけ忠実に第三者に伝えることを目的として開発されたツールである。このための努力は今日もなお続けられていて、新たなパラメーターの開発も進んでいるが、しかし、それでもなお目に見えた組織と示された数字の間には無視できないギャップが残されている。どうしても数字で示しきれない組織の特徴はあるのだ。クライアントには、報告書の数値を読むだけでなく、是非とも組織自体を顕微鏡で観察してその特徴を直接評価してほしい。

たとえ組織の特徴が100%形態計測値に表現できたとしても、それも骨のすべてではない。単に骨のうち目に見えたもののすべてでしかな

いのだ。目に見えない組織化学/細胞化学的特性は形態にはほとんど示されない。今日の腎性骨症分類はただの組織分類、すなわち見え方の分類に過ぎず、だから骨生検が診断のゴールドスタンダードといわれているのである。見えないところにも異常があるようならばこの前提はたちまち瓦解する。そして尿毒症病態下において骨の生化学組成に異常がないと考えるほうがよほど不自然である。

CKDに伴う骨の異常が完全に組織切片上で可視化できるものであっても、それは生検時の骨である。5年後、10年後は言うに及ばず、1年後程度であってもその組織像が継続されるという保証はない。骨形態計測でカテゴライズされるのは「病名」ではなく「病態名」だからである。

以上の限界をよくわきまえ、過大な信頼を置いたり過剰に重視したりすることなく、適正な解釈を心がければ、骨形態計測は今日でもなおほかとは比較にならないほど多大な情報を提供してくれる有用な検査である。

### 文献

- 1) Moe S, Drueke T, Cunningham J, et al: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO): Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 69: 1945-1953
- 2) Kazama JJ, Koda R, Yamamoto S, et al: Cancellous bone volume is an indicator for trabecular bone connectivity in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 292-298

(風間順一郎)

P461

[改訂第3版]  
透析患者の検査値の読み方

---

2002年7月15日 第1版1刷発行  
2007年6月27日 第2版1刷発行  
2009年5月5日 第2版2刷発行  
2013年6月20日 第3版1刷発行

---

監修 秋澤 忠男  
編集 深川 雅史  
発行者 増永 和也  
発行所 株式会社 日本メディカルセンター  
東京都千代田区神田神保町1-64(神保町協和ビル)  
〒101-0051 TEL 03(3291)3901(代)  
印刷所 三報社印刷株式会社

---

ISBN978-4-88875-258-9

©2013 乱丁・落丁は、お取り替えいたします。

本書に掲載された著作物の複写・転載およびデータベースへの取り込みに関する許諾権は日本メディカルセンターが保有しています。

**JCOPY** <出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、出版者著作権管理機構（電話 03-3513-6969、FAX 03-3513-6979、e-mail: info@jcopy.or.jp）の許諾を得てください。