

4. 骨塩定量の臨床とその問題点

福永仁夫
川崎医科大学

1. はじめに

現在、本邦ではmicrodensitometry(MD)、単一X線吸収測定法(SXA)、二重X線吸収測定法(DXA)、定量的CT法(QCT)や定量的超音波法(QUS)などの非侵襲的な骨塩定量法が行われている。各骨塩定量法は、それぞれ測定原理、得られる骨塩量の指標、測定部位、測定精度、測定時間、被曝線量などが異なる。

骨の強度は、(1)骨の硬度、(2)骨梁の三次元分布と(3)弾性により決定されるが、骨塩量の多少を反映する骨硬度は、骨強度の約80%を支配するといわれる。したがって、骨塩量を正確に知ることができれば、骨強度換言すれば骨折がし易いか否かを知ることができる。骨塩定量法は代謝性骨疾患の臨床、特に骨粗鬆症においては、(1)骨量減少者の検出、(2)骨粗鬆症の診断、(3)経過観察、(4)治療効果の判定など、広い分野で応用されている。

本稿では、骨塩定量の臨床と問題点について現状を概説する。

2. 骨粗鬆症の診断基準への応用

原発性骨粗鬆症の診断は、従来統一された基準がなく、主治医間では若干の差がみられた。そこで、1988年厚生省シルバーサイエンス骨粗鬆症研究班は、骨量減少、骨折や腰背部痛の有無、年齢、血中カルシウム、リンとアルカリ・フォスファターゼ濃度の各項目のスコアリングによる退行期骨粗鬆症の診断基準が発表された¹⁾。さらに、1993年厚生省長寿科学骨粗鬆症研究班は、改訂された診断基準を提唱した²⁾。これによると、骨量減少の診断は、第一義的には腰椎側面X線像を用いて骨梁の状態から判定することが定められている。つまり、骨萎縮度分類(I度：縦の骨梁が目立つ、II度：縦の骨梁が粗となる、III度：縦の骨梁が不明瞭となる)上、I度以上を骨量減少ありと判定する。また、DXAで測定された腰椎骨塩量値を用いる場合には、最大骨量の-2SD以下を骨量減少と判定するとされた。しかし、この改訂版もいくつかの問題点が指摘されていた。1994年WHOは骨塩量値から女性例を正常、骨量減少(osteopenia)、骨折のない骨粗鬆症と骨折を伴う(established)骨粗鬆症の4つに分類することを報告している³⁾。これによると、正常は若年成人の骨塩量の平均値(YAM)が-1SD以上、osteopeniaはYAMが-1~-2.5SD、骨粗鬆症はYAMが-2.5SD以下としている。

このような状況下において、1995年日本骨代謝学会では骨粗鬆症診断基準検討委員会を設け、女性例の原発性骨粗鬆症の診断基準を発表した⁴⁾。この診断基準を適応する際には、予め骨粗鬆症と類似した症状や徴候つまり(1)骨量減

少、(2)腰背部痛や(3)椎体の変形、円背を来す疾患を除外することが大切である。さらに、問診や血液生化学的検査から、内分泌性、栄養性、薬剤性、不動性、先天性やその他の原因による続発性(二次性)骨粗鬆症を除外し、原発性骨粗鬆症の確定診断を行うことが必要である。

原発性骨粗鬆症の診断基準は、X線上椎体骨折を認める場合と認めない場合に分けて適用する(Table 1)。つまり、椎体骨折を認める場合、骨粗鬆症は骨量減少(骨萎縮度I度以上あるいは腰椎骨塩量値がYAMの-1.5SD以下)を伴い、非外傷性骨折を認めるものと定めている。一方、椎体骨折を認めない場合、(1)正常は骨萎縮がないか、腰椎骨塩量値がYAMの-1.5SD以上、(2)骨量減少は骨萎縮I度か、腰椎骨塩量値が-1.5~-2.5SD、(3)骨粗鬆症は骨萎縮II度以上か、腰椎骨塩量値が-2.5SD以下と定めている。ここにおいて、骨量減少および骨粗鬆症の腰椎骨塩量値のレベルを、それぞれYAMの-1.5SDと-2.5SDに設定した理由は、(1)前者は骨萎縮I度とII度を示した症例について偽陰性例と偽陽性例をできるだけ少なく分離できる値であり、(2)後者は椎体骨折者と非骨折者を同様に効率よく分離できる値である。骨量減少および骨粗鬆症と判定される機種別の腰椎骨塩量値をTable 2、3に示す。

本診断基準の骨塩量値については、女性例のDXAによる腰椎であり、男性例、他の骨部位や定量法については適用できない。また、診断に際しては、脊椎X線所見(2方向)が必須であり、また鑑別診断を十分行うことが重要である。*

3. DXAによる骨塩定量の臨床

現在、種々の非侵襲的な骨塩定量法が行われているが、一般に測定精度は躯幹骨よりも末梢骨を測定部位とする方法が良好である。特にDXAによる橈骨、pQCTによる橈骨やQUSによる踵骨の骨量指標の測定

Table 1 Diagnostic criteria of primary osteoporosis.

I. X線上椎体骨折を認める場合		
骨量減少(骨萎縮度I度以上、あるいは腰椎骨塩量値がYAMの-1.5SD以下)を伴い、非外傷性椎体骨折を認めるものを骨粗鬆症とする。		
II. X線上椎体骨折を認めない場合		
	脊椎X線上	腰椎骨塩量値
正 常	骨萎縮なし	
骨量減少	骨萎縮度I度	YAMの-1.5SD以下、-2.5SD未満
骨粗鬆症	骨萎縮度II度以上	YAMの-2.5SD以下

YAM：若年成人の平均値

精度が良好である (Table 4)。

測定精度は骨粗鬆症患者の治療効果や経過観察の評価に関与する。つまり、測定精度が良好であると微妙な骨量の変化を有意と診断しうる。さらに、正常者の年代別の年間の骨量変化率を知ることも治療効果や経過観察を評価する上で重要である。女性例のDXAによる腰椎骨密度(BMD)の年齢別の年間の変化率については、20歳時は約+1%で、以後徐々に低下し、38歳時は0%となり、その後マイナスに転じる。閉経直後は年間の骨量減少率が約-2%と最も大きく、以後その値は低下し、60歳以後はほぼ一定で約-0.5%である。したがって、正常者の年間の骨量変化率と測定精度を考慮に入れて、治療効果や経過を判定することが必要となる⁵。

DXAによる腰椎骨塩定量は、測定精度がCV=1-2%で、海綿骨が主体の骨を測定部位とするため、加齢や閉経に伴う骨量減少の個体差が著明に生じ、現在骨塩定量法の主流となっている (Fig.1)。しかし高齢者特に70歳以上の症例では、時に腰椎の高度の変形、骨折、側弯、硬化性変化などがみられるため、DXAで得られた腰椎BMDが過大評価される可能性があり、測定部位として不適なことがある。

そこで、これらの変化が見られない橈骨が高齢者の測定部位として注目されている。また、本邦では橈骨用DXA装置の普及は著しく、骨量減少の検出や治療効果の判定に用いられている。橈骨は骨幹部の海綿骨の比率が5%、遠位1/6部位が15~20%、遠位1/10部位が50~60%を占める。このように、遠位になるほど海綿骨の比率が大きくなり、BMDも低下を示す。橈骨の位置とBMDとの関係は、茎状突起からの距離が2cmから6cmの間では少しの位置の変化でBMDの変化が大きい。一方、橈骨遠位1/3部位の骨幹部では多少の位置の変化に対してはBMDの変動は少ない (Fig.2)。この結果は、橈骨の測定精度は骨幹部で良好であることを反映しているものと思われる。

Table 2 Cut-off value of osteopenia in lumbar bone mineral density.

(T-score=-1.5S.D.)

	BMD	% YAM
QDR	0.83	82.2
DPX	0.98	82.4
XR	0.84	80.4

YAM: 若年成人平均値

Table 3 Cut-off value of osteoporosis in lumbar bone mineral density.

(T-score=-2.5S.D.)

	BMD	% YAM
QDR	0.71	70.3
DPX	0.83	69.7
XR	0.70	67.3

YAM: 若年成人平均値

通常、橈骨の遠位1/3部位が骨塩定量の測定部位として採用されることが多く、皮質骨主体の代表的な骨である。橈骨遠位1/3部位のBMDの年齢別分布をみると、腰椎BMDのそれとほぼ同様であるが、各年齢に

Table 4 Precision of measurement in various bone mineral quantified methods.

方法	測定部位	測定精度 (CV (%))
MD	第2中手骨	3-5
DIP	第2中手骨	2-3
CXD	第2中手骨	2-3
SXA	踵骨、橈骨	1-2
DXA	橈骨	1-2
	腰椎	1-2
	大腿骨頸部	3-5
QCT	第3腰椎	5-10
pQCT	橈骨、脛骨	-1
QUS	踵骨	1-2

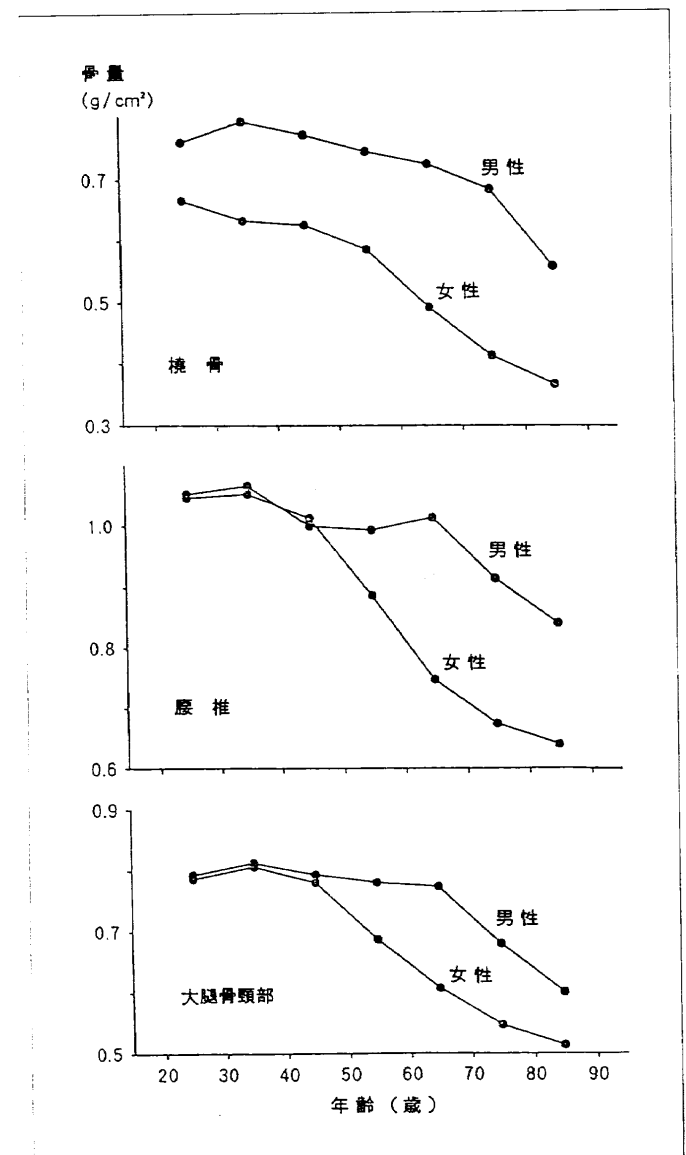


Fig. 1 Sex and age-distributions of BMD (%) measured by DXA.

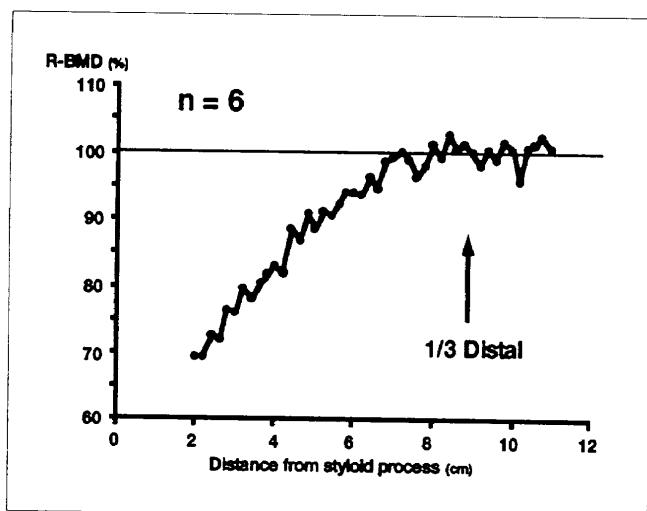


Fig. 2 Relation between sites and BMDs in radius.

におけるBMDの個体間の差が腰椎よりも少ないのが特徴である。

橈骨の骨塩定量値から骨粗鬆症と診断すべきレベルを如何に設定するかは重要な問題である。DXAにより橈骨と腰椎の双方の骨塩定量を同時に行った女性例のうち、原発性骨粗鬆症の診断基準上で骨粗鬆症に相当する腰椎骨塩量レベルであるYAMの $-2.5SD$ 以下の症例の橈骨BMDは、50歳代(N=73)ではTスコア(YAMからのSD)が -3.40 、Zスコア(同年齢平均値のSD)が -0.96 、60歳代(N=91)でTスコアが -4.12 、Zスコアが -0.51 、70歳代(N=27)ではTスコアが -5.26 、Zスコアが -0.60 であった⁶⁾。そこで、これらの橈骨の骨粗鬆症のBMDの基準値を、50歳以上の女性例(N=8,459)に当てはめると、28.7%が骨粗鬆症と診断される。

海綿骨が主体の腰椎と皮質骨が主体の橈骨の両部位をDXAで測定した場合、疾患や病態によっては両部位の骨塩量が同程度の低下を示さないことが知られている。たとえば、ステロイド性骨量減少症では腰椎の骨量減少が著明であるが、他方、人工透析中の慢性腎不全症が原因で二次性副甲状腺機能亢進症を呈した症例では逆に橈骨のBMDの低下が著しい。

臨床の場合では、橈骨のBMD値から腰椎のそれを推定することが必要な場合をしばしば経験する。女性例235例における橈骨遠位1/3、1/6または1/10部位と腰椎BMDとの相関は $r=0.724\sim0.788$ であり、橈骨のBMD値から腰椎BMD値の多少をかなりの確率で推定することが可能である。

DXAは1988年に本邦に導入されて以来、ハードおよびソフトウェアの両面から下記のような種々の改良が加えられた。

- (1) ファンビーム線源と多検出器の採用による測定時間の短縮が可能となった。たとえば、ペンシルビームと単一検出器型DXA装置では腰椎の測定に5~7分かかったが、それが30秒~2分に短縮された。
- (2) 全身骨の測定モードの採用により、全身骨のみ

ならず、頭部、左右上肢、左右肋骨、胸椎、腰椎、骨盤、左右下肢の各部位の骨塩定量が可能になった。代謝性骨疾患では頭蓋骨の骨代謝状態や骨塩量の変化が注目されており、全身骨モードの臨床応用については今後の詳細な検討が期待される。

- (3) 全身骨モードを使用する際、脂肪ファントムと同時に測定すると、全身および局所の骨塩量、脂肪量と脂肪以外の軟部組織量を求めることができる。
- (4) 被験者を仰臥位にして腰椎側方向からのデータ収集による椎体のみの骨塩定量が可能となった。これは、従来のDXA装置では被験者を検査台に側臥位にして測定していたが、被験者の位置付けの再現性が十分でなかった。仰臥位での測定により、測定精度は $CV=5.6\%$ から 3.1% に改善した。
- (5) volumetric BMDの算出が可能となった。つまり、腰椎前後方向からのデータ収集により、椎体の前後方向の骨面積と高さが得られ、両者から骨幅が算出される。一方、側方向からのデータ収集により、側方向の椎体の骨塩量と骨面積が得られる。前後方向の骨幅と側方向の骨面積から椎体の体積が算出され、骨塩量を体積で除すとvolumetric BMD(g/cm^3)が得られる。通常、DXAでは骨面積当たりのBMD(g/cm^2)が得られるのに対し、volumetric BMDは真のBMDであり、椎体の大きさの補正が可能となった。
- (6) 脊椎骨のmorphometricモードが導入され、変形や骨折の客観的な評価が可能となった。脊椎骨の変形や骨折の診断は、通常X線フィルムを診断医が視覚的に行っているが、判定が困難な場合には椎体の前縁高(A)、中央高(C)と後縁高(P)を計測し、 A/P 、 C/P などの指標を算出して判定する。しかし、A、C、Pは腰椎の各椎体で異なり、また A/P は腰椎の下方になるほどその値は大きくなる⁷⁾。したがって、各椎体毎の測定が必要となるが、煩雑であり、日常診療には適さない。新しいDXA装置では、第4胸椎から第4腰椎の椎体の高さの計測、つまりmorphometryが可能となり、骨粗鬆症治療薬による骨折の予防効果を評価する。しかし、上の一助となろう。
- (7) hip axis length(HAL)の測定が可能となった。大腿骨頸部骨折はBMDのみならず、曲げや転倒に対する骨強度、頸部長、体重などが関与するとされる。周知の如く、アメリカ白人は、日本人よりも大腿骨頸部のBMDが高いのにも拘わらず、頸部骨折の頻度が高いことが知られている。最近、HALの人種差が報告されている⁸⁾が、我々は女性例740例について、頸部幅またはHALと年齢、身長、体重、BMDとの相関を検討した。その結果、身長との相関(頸部幅と $r=0.392$ 、HALと $r=0.424$)が最も良好であり、頸部骨折例と

非骨折例を比較すると、骨折例は頸部幅とHALは長い傾向が認められた。したがって、大腿骨頸部骨折の危険性の予知には、BMDの他、頸部幅やHALも併せて考慮すべきであろう。

4. 骨梁構造の評価

骨塩定量法により骨硬度の評価が可能となったが、近年骨梁構造で規定される骨質の評価が骨強度を知る上で役立つといわれる。骨質の評価は、(1)QCT、(2)QUSと(3)MRIの手法を用いて行われている。QCTのうち、末梢骨用のpQCTは橈骨や脛骨の海綿骨が主体

の部位と皮質骨が主体の部位を分離して測定できるだけでなく、測定精度が極めて良好である特徴を有している。さらに、分解能が良好なため骨梁の分布状態の把握が比較的容易である。そのため、骨梁の分布状態を、フラクタル解析、run length法などの手法を用いて定量的に評価できれば、骨質を知ることができるものと思われる。今後、骨塩定量とともに骨質を併せて評価できれば、骨粗鬆症の合併症の一つである骨折の危険性をより正確に予知できるものと期待される。

*注 1996年末、本診断基準の改訂版が発表された。

参考文献

- 1) 折茂 肇, 中村哲郎: 老人性骨粗鬆症の予防および治療に関する総合的研究. 厚生省シルバーサイエンス研究, 昭和63年度研究報告, pp.81-82, シルバーサイエンス研究班事務局, 大府, (1989).
- 2) 折茂 肇: 骨粗鬆症の予防に関する総合的研究. 長寿科学総合研究報告vol.3, pp.122-124, 長寿科学総合研究費中央事務局, 東京, (1993).
- 3) Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, et al.: The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 9(8), 1137-1141, (1994).
- 4) 折茂 肇, 杉岡洋一, 五来逸雄, 他: 原発性骨粗鬆症の診断基準. 日骨代謝誌, 13(3), 113-118, (1995).
- 5) 藤原佐枝子, 中村利孝, 福永仁夫, 他: 縦断的調査から求めた日本人女性の腰椎骨量の年齢による変化. 第14回日本骨代謝学会, 大阪, (1996).
- 6) 友光達志, 曾根照喜, 大塚信昭, 他: 橈骨骨密度基準値の設定. 第4回日本骨粗鬆症研究会, 浜松, (1995).
- 7) Sone T, Tomomitsu T, Miyake M, et al.: Age-related changes of vertebral height ratios and vertebral fracture. 18th Annual Meeting of American Society for Bone and Mineral Research, Seattle, (1996).
- 8) Nakamura T, Turner CH, Yoshikawa T, et al.: Do variations in hip geometry explain differences in hip fracture risk between Japanese and white Americans? J Bone. Miner. Res., 9(7): 1071-1076, (1994).

5. 踵骨骨測定の実用性

増田一孝・野間和夫・木田哲生・松尾 悟・大西英雄・濱津尚就
滋賀医科大学附属病院

1. はじめに

従来、骨密度測定には前腕骨、腰椎骨、全身骨が測定されてきたが、最近注目されている測定部位として踵骨がある。踵骨測定の利点は、

- 1) 形態的に踵骨は、足骨根の中でも一番下に位置しており体重の影響を最も受けやすい骨であり、骨粗鬆症による骨折のため、寝たきりとなることを防止するために注目されている大腿骨頸部と荷重において同様な条件を有していること。
- 2) 踵骨の構造は皮質骨に比較して表面積が圧倒的に大きく、皮質骨より骨の代謝状態を良く反映している海面骨90%以上で構成されている。このため骨粗鬆症で踵骨が障害を起こすことは考えられないが、骨折の起こりやすい橈骨遠位部、腰椎、大腿骨頸部などある程度海面骨を含む骨のモニタ骨として適している。
- 3) 測定上の変動因子として、腰椎などでは加齢による測定対象部位の変形および石灰化が避けられないが、踵骨はこの様な変動因子からの影響を受けにくい。
- 4) 測定上の利点として、踵骨は患者に無理をさせることなく簡単に固定できるため、長期間患者を観察する繰り返し測定においても再現性の高

い検査が可能なこと。

- 5) 超音波踵骨骨塩定量装置は医療法上の使用施設の構造基準の規制を受けることなく測定できる、である。

当施設では、踵骨骨塩定量検査法として広く普及しているX線を用いた踵骨測定・超音波を用いた踵骨測定を実施しているが、今後注目されていくであろうデジタル画像による骨塩定量測定装置を使用する機会を得たのでこれら3種類の測定法について装置の特徴・装置の校正方法・測定結果を中心に知見を加えて報告する。

2. X線を用いた骨塩定量測定について

2-1 装置の特徴について

当施設で使用している米国ダブメディカル社製のオステオアナライザ装置は、27.5keVの単波長のX線ビームを側方から照射して、踵骨を幅3mmで14スライス測定し、連続する9スライスの平均値の骨塩量を求め、その中の最低の値となる骨塩量を求め表示できるシステムである。

2-2 装置の校正方法について

装置の校正は既知の値を持つ専用ファントムを毎日始業前に測定することにより行う。最新の測定値が過去10回測定した3種類の骨密度の値の異なるファント