

- 最終講義 -

骨塩定量法の25年一開発から骨粗鬆症へ

放射線医学 (核医学) 福永仁夫

はじめに

骨粗鬆症は、「骨強度の低下が特徴的な骨疾患であり、骨折リスクを増加させる。骨強度は、第一義的には骨密度と骨質の統合を反映する」と定義されている¹⁾。骨質は、骨構造、骨代謝、ダメージ蓄積、石灰化を意味する¹⁾。なお、骨強度の70%は骨密度に依存する。骨密度測定(骨塩定量)は非侵襲的な方法であるので骨粗鬆症の臨床に重要である。骨塩定量により、骨粗鬆症の診断、治療開始の基準、治療効果、疫学調査が可能である。

本講演では、川崎医科大学放射線医学(核医学)教室と他施設との共同研究で行われた骨塩定量の基礎的・臨床的検討の概要を報告する。

骨塩定量法の概要

骨塩定量法として、骨密度を、(1)X線写真の濃度から推測する方法(MD)、(2)X線吸収の程度から推測する方法(SXA, DXA)、(3)X線CTによるCT値から推測する方法(QCT)、(4)超音波の伝播や減衰から推測する方法(QUS)などがある²⁾(表1)。各骨塩定量法の測定原理、

測定部位、特徴は異なる。

測定対象骨は、(1)皮質骨が主体の末梢骨 vs 海綿骨が主体の躯幹骨、(2)大腿骨近位部や腰椎などの荷重骨 vs 橈骨や中手骨などの非荷重骨、(3)同一の骨でも、橈骨の遠位部(海綿骨が主体) vs 骨幹部(皮質骨が主体)、腰椎の椎体(海綿骨が主体) vs 後方成分(皮質骨が主体)などに分類される(表2)。

骨塩定量法の現状は、(1)測定対象骨が末梢骨から臨床上、重要な躯幹骨に移行、(2)線源がRIから光子数の多いX線に移行、(3)骨粗鬆症のスクリーニング検査として、被曝のないQUSや橈骨DXAが普及、(4)大腿骨近位部の測定施設が少ないなどである。

我々が所有した骨塩定量装置を表3に示す。これらの装置のうち、製作に関与したものは、Dualomex HC-1とUXA-300などである。

Dualomex HC-1は、検出器に既存の装置ではシンチスキャナーを使用しているのに対して、測定時間を短縮するためにシンチカメラ方式を採用した新しいDPA装置である³⁾(図1)。

UXA-300は、超音波による骨構造(骨質)

表1 各種骨塩定量法の概要

| 測定方法 | 測定原理 | 測定部位 | 特徴 |
|------|-----------|---------------|--------------------------|
| MD | X線写真の濃度 | 第2中手骨 | 簡便、専用装置は不要 |
| SXA | X線吸収 | 橈骨・踵骨 | 骨量減少のスクリーニングに使用 |
| DXA | | 腰椎・大腿骨 全身骨 | 治療効果や経過観察に有用 小児の評価に使用 |
| QCT | CT値 | 第3腰椎 | 海綿骨と皮質骨の分離が可能 |
| pQCT | | 橈骨 | 被曝が比較的大 |
| QUS | 超音波の伝播と減衰 | 踵骨・脛骨 | 被曝なし、低侵襲 |

MD: microdensitometry, SXA: single energy X-ray absorptiometry, DXA: dual energy X-ray absorptiometry, QCT: quantitative computed tomography, pQCT: peripheral QCT, QUS: quantitative ultrasound

表2 海綿骨の比率

| | |
|----------|-------|
| 腰椎 | 60% |
| 椎体 | 80 |
| 大腿骨頸部 | 25 |
| Ward 三角 | 25 |
| 大転子 | 50 |
| 橈骨 | |
| 遠位 1/3 部 | 5 |
| 1/6 | 15-20 |
| 1/10 | 50-60 |
| 中手骨 | 2-3 |
| 全身骨 | 20 |

表3 我々が所有した骨塩定量装置

| 測定部位 | 測定方法 | 機種 |
|-------|---------|----------------------------|
| 第2中手骨 | MD | Bonalyzer |
| 橈骨 | DXA | DCS-600 |
| | pQCT | Densiscan-1000 |
| 腰椎 | DPA | Dualomex HC-1 |
| | DXA | QDR-1000, -2000, Discovery |
| 脛骨 | QUS | Sound Scan 2000 |
| 踵骨 | QUS | A-1000 |
| | SXA | AOS-100 |
| | SXA | SXA-2000 |
| | QUS+SXA | UXA-300 |



図1 Dualomex HC-1 の概観

の評価と SXA による骨密度の測定を組み合わせたユニークな hybrid な装置である⁴⁾。

骨塩定量装置の基本性能として、測定精度が挙げられるが、一般に、躯幹骨よりも末梢骨の方が繰り返し測定の再現性は良好である。

骨密度が正常、低値、高値と判定するには性別、年代別の基準値の設定が必要である。そこで、全国から多数の健常例のデータを収集し、基準値の設定を行った⁵⁾。日本人女性の腰椎骨密度の年代別分布は、20～44 歳はほぼ一定で、50 歳以降に急激に低下するパターンを呈する。

また、健常女性例の閉経前後の腰椎骨密度の年間変動率が算出された⁶⁾。閉経周辺期 (49.8 ± 2.2 歳) は骨密度の減少率 (-1.57 ± 2.21%) が大きく、閉経前 (36.0 ± 3.0 歳) と閉経後 (61.3 ± 7.1 歳) はそれぞれ -0.35 ± 3.10% と -4.0 ± 2.47% であった。この結果は、閉経後の急速骨密度喪失者の検出に利用されている。

男性については、脊椎退行性変化と骨密度との関係が検討された⁷⁾。腰椎の退行性変化を来たす症例は、他の測定部位 (橈骨、大腿骨頸部) の骨密度の高値を伴うことが認められた。

骨塩定量と骨粗鬆症

原発性骨粗鬆症の診断は、世界保健機関 (WHO) が若年成人の骨密度の平均値 (YAM) から設定している⁸⁾。

我が国では、日本骨代謝学会が同様に低骨量を骨密度または脊椎 X 線写真から判定する診断基準を設定した⁹⁾。なお、骨塩定量部位は、腰椎が第一義で次いで大腿骨頸部とし、これらの測定が困難な場合は橈骨、第2中手骨、踵骨としている。そして、骨密度値がYAMの80%以上を正常、70%～80%を骨量減少、70%未満を骨粗鬆症と定めた。

骨密度に基づく診断基準の確立により、骨塩定量は骨粗鬆症の臨床実地に使用されるだけでなく、治療薬の臨床試験の評価、疫学研究に利用できるようになった。

ステロイド投与による骨関連副作用として、骨粗鬆症は無腐性骨壊死とともによく知られている。そこで、ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療のガイドラインが日本骨代謝学会で作成された¹⁰⁾。それによると、(1)対象例の年齢、(2)ステロイドの投与期間、(3)既存骨折・新規骨折の有無、(4)骨密度値、(5)ステロイドの投与量、(6)危険因子の存在に基づいて、管理と治療が定められた (表4)。

表4 ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療基準の概要

| |
|------------------------|
| 1. 対象 |
| 18歳以上 |
| 2. 投与期間 |
| 3カ月以上 |
| 3. 既存骨折 (+) |
| 新規骨折 (+) |
| 第1治療開始の判定基準 |
| 4. 骨密度：YAMの80%未満 |
| 第2治療開始の判定基準 |
| 5. ステロイド投与量：PSL5mg/日以上 |
| 第3治療開始の判定基準 |
| 6. 高齢 |
| 危険因子 |

骨塩定量の応用

DXAの出現以来、骨塩定量を使用した臨床研究が多くの分野で行われた。

(1)宇宙環境は微小重量下にあり、そのため骨量減少が生じることが予想された。

宇宙開発事業団(NASDA, 当時)宇宙医学研究開発骨量減少対策助言委員会は、フランス宇宙医学・生理学研究所との共同研究により、90日間のbed restが骨密度に対する影響を検討した¹¹⁾。その結果、非荷重骨である橈骨の骨密度は変動が見られないのに対し、荷重骨である大腿骨頸部の骨密度は著明に低下した。また、ビスフォスフォネートは、大腿骨頸部の骨量減少を抑制することが示された。

(2)QUSによる踵骨の骨強度指標は、非椎体骨折の予知が可能であることが判明した¹²⁾。QUSの指標のうち、超音波の速度(SOS)が骨密度を、広帯域超音波減衰率(BUA)が骨構造を反映する。

(3)高齢化社会の我が国では、骨粗鬆症による要介護者数の増加の対策は重要である。そのため老人保健健康増進等の一事業として、骨粗鬆症による介護者数の抑制を目的に、骨塩定量との関係が検討された。そして、我が国における骨塩定量装置の設置状況の年次推移調査¹³⁾や、高齢者のQOLに大きな影響を与える大腿骨頸部骨折の予知に有用な同部の骨塩定量の現状¹⁴⁾が調査された。

おわりに

骨粗鬆症の臨床や骨折の予知に威力を発揮する骨塩定量について、川崎医科大学および他施設との共同研究を概説した。このように、骨塩定量装置の開発から基本性能の評価、さらには臨床への応用と共にそれに必要な基礎的データの収集などを行った。

今後、骨強度の把握に骨密度のほか、DXAデータから得られる大腿骨近位部の構造指標(hip structure analysis, HSA)などの骨質を併せて評価することが必要であろう。そのため、現在、健常日本人の性別、年代別の構造指標の基準値を収集中である。

謝辞

長年に亘り、私が骨塩定量に関する基礎的、臨床的研究を遂行できましたのは、川崎医科大学曾根照喜教授、川崎医療短期大学友光達志准教授をはじめ、多くの方々の御協力と御支援の賜物です。ここに、甚大なる謝意を表します。

文献

- 1) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy: Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 285: 785-795, 2001
- 2) Fukunaga M, Sone T, Tomomitsu T, et al: The present state and future prospects for bone mass measurement. Mechanical Loading of Bones and Joints, ed. by Takahashi HE, p.13-23, Springer-Verlag, Tokyo, 1999
- 3) Fukunaga M, Tomomitsu T, Otsuka N, et al: Development of instrument system of dual photon absorptiometry using a gamma camera. J Nucl Med 27: 987, 1986
- 4) 武田直人, 三宅真理子, 北 昭一ほか: Aloka社製超音波骨密度測定装置(UXA-300)の基礎的および臨床的検討. 日骨形態誌 5:53-59, 1995
- 5) 折茂 肇, 杉岡洋一, 福永仁夫ほか: 原発性骨粗鬆症の診断基準(1996年度改訂版). 日骨代謝会誌 14:219-233, 1997
- 6) Fujiwara S, Fukunaga M, Nakamura T, et al: Rates of change in spinal bone density among Japanese women. Calcif Tissue Int 63:202-207, 1998
- 7) Sone T, Miyake M, Takeda N, et al: Influence of exercise

- and degenerative vertebral changes on BMD: a cross-sectional study in Japanese men. *Gerontology* 42 (Suppl 1) : 57-66, 1996
- 8) Prevention and Management of Osteoporosis, WHO Technical Report Series 921, World Health Organization, Geneva, 2003
 - 9) Orimo H, Hayashi Y, Fukunaga M, et al: Diagnostic criteria for primary osteoporosis: year 2000 revision. *J Bone Miner Metab* 19:331-337, 2001
 - 10) Nawata H, Soen S, Takayanagi R, et al: Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid - induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research (2004) . *J Bone Miner Metab* 23: 105-109, 2005
 - 11) Watanabe Y, Oshima H, Mizuno K, et al: Intravenous pamidronate prevents femoral bone loss and renal stone formation during 90-day bed rest. *J Bone Miner Res* 19: 1771-1778, 2004
 - 12) Fujiwara S, Sone T, Yamazaki K, et al: Heel bone ultrasound predicts non-spine fracture in Japanese men and women. *Osteoporos Int* 16: 2107-2112, 2005
 - 13) 骨粗鬆症による要介護状態発生の予防にむけて - 今後の骨粗鬆症検診のあり方についての調査・研究 - 平成 19 年度老人保健健康増進等事業
 - 14) 介護者数の増加抑制を目指した骨粗鬆症に関する調査・研究 平成 20 年度老人保健健康増進等事業

略 歴

《略 歴》

| | |
|------------|------------------------------|
| 昭和45年 9 月 | 京都大学医学部卒業 |
| 昭和51年 5 月 | 同上 放射線科助手 |
| 昭和56年 7 月 | California大学 (San Diego) 研究員 |
| 昭和59年 4 月 | 川崎医科大学放射線医学 (核医学) 助教授 |
| 平成元年10月 | 同上 教授 |
| 平成 4 年 4 月 | 川崎医科大学副学長補佐 |
| 平成13年 4 月 | 同上 学長補佐 |
| 平成15年 4 月 | 同上 副学長 |
| 平成21年 4 月 | 同上 学長 |



《学会活動》

The 17th International Bone Densitometry Workshop (2006) : co-chair

第 20 回日本骨代謝学会 (2002 年) : 会長

第 1 回日本骨粗鬆症学会 (1999 年) : 会長

第 15 回日本骨形態計測学会 (1995 年) : 会長

第 7 回日本核医学会春季大会 (2007 年) : 会長

- ・宇宙開発事業団 (NASDA, 当時) 宇宙医学研究開発骨量減少対策助言委員会
- ・日本学校保健会「児童・生徒の骨の健康を守る」委員会
- ・骨粗鬆症財団

