

定量的 CT 法による末梢骨の骨量測定 —臨床的有用性の評価—

今井 義之

骨粗鬆症の診断には、正確な骨密度 (BMD) の測定が必須である。末梢骨 CT 法 (pQCT) は、二重エネルギー X 線吸収測定法 (DXA) とは異なり、体積当たりの BMD が得られること、海綿骨と皮質骨の BMD を分離して測定できること、被曝線量が少ないことや、測定精度が良好なことなど優れた基本性能のため、骨塩定量法として注目されている。本研究では、pQCT による骨塩定量法の意義を検討した。

pQCT 装置には Densiscan-1000 (ScancoMedical AG) を使用し、橈骨 BMD (超遠位部の海綿骨 BMD (rD50)、超遠位部の海綿骨と皮質骨を併せた BMD (rD100) と骨幹部 BMD (rP100)) および脛骨 BMD (超遠位部の海綿骨 BMD (tD50)、超遠位部の海綿骨と皮質骨を併せた BMD (tD100)) を測定した。

男女共に、pQCT により測定された若年群 (22~44歳, 男性107例, 女性78例) の橈骨および脛骨 BMD は、高齢群 (60歳以上, 男性17例, 女性26例) よりも有意に高値であり、両群間の骨量減少は橈骨、脛骨ともに D50が他部位よりも減少率が大きであった。性差については、高齢群では男性がいずれの部位の BMD においても女性より有意に高値であった。pQCT で測定された橈骨 BMD は DXA で測定された腰椎、橈骨および大腿骨頸部の BMD と有意 (すべて $p < 0.001$) の正相関を示し、腰椎 BMD とは rD 50の相関 ($r = 0.688$) が最も良好であった。原発性骨粗鬆症の診断基準で定められた骨粗鬆症の診断一致度を DXA と pQCT で比較したところ、kappa score は 0.31~0.59 であった。椎体骨折の有無の識別能については rD50, rD100, rP100測定 の ROC 下面積はほぼ同等であった。

今回の pQCT による橈骨および脛骨 BMD の *in vivo* の測定の結果、加齢に伴う BMD の減少を知るには D50の測定が適していた。また、D50は DXA による腰椎 BMD と相関が良好であり、全身的な海綿骨の BMD を反映する可能性が示された。腰椎 DXA と橈骨 pQCT による骨粗鬆症の診断一致度は、中等度の一致率を呈しており、臨床的有用性が期待された。いずれにしても pQCT による骨塩定量は海綿骨 BMD と皮質骨 BMD についての情報を与えてくれるユニークな方法であることが示された。 (平成11年4月8日受理)

Bone Mineral Density Measurements Using Peripheral Quantitative Computed Tomography (pQCT) —An Evaluation of Its Clinical Utility—

Yoshiyuki IMAI

Bone densitometry has become a major tool for the risk assessment of osteoporosis. Peripheral quantitative computed tomography (pQCT) has the potential to measure true volumetric bone mineral density (BMD, g/cm^3) separating cortical and trabecular BMD. The most widely used

Table 4. Diagnostic agreement of osteoporosis between different BMD measurements

		Percent agreement	Kappa score	95% CI for Kappa score
L-BMD	rD50	77.1	0.53	0.29-0.76
	rD100	79.2	0.57	0.34-0.81
	rP100	64.6	0.31	0.08-0.55
R-BMD	rD50	79.2	0.58	0.36-0.80
	rD100	77.1	0.54	0.30-0.77
	rP100	79.2	0.59	0.38-0.80
F-BMD	rD50	64.6	0.35	0.15-0.56
	rD100	66.7	0.37	0.15-0.60
	rP100	72.9	0.40	0.13-0.67

CI, confidence interval

よび kappa score では L-BMD あるいは R-BMD で診断した場合と、pQCT による BMD で診断した場合との間に、中等度の診断一致率が認められた (Table 4)。

pQCT による橈骨 BMD 測定による椎体骨折の有無の識別能を解析した ROC 曲線を Figure 1 に示す。rD50, rD100, rP100 の ROC 下面積はそれぞれ 0.685, 0.708, 0.692 で各部位間に有意差はみられず、DXA による腰椎 BMD の 0.778 に比べ低値であった (p 値は rD50, rD100, rP100 の順に, 0.059, 0.039, 0.101)。

考 察

pQCT は種々の骨塩定量法のうち、海綿骨と皮質骨を分離してそれぞれの BMD を得ることができること、体積 BMD が算出されるので DXA で問題となる骨サイズの大小による影響を受けにくいこと、1 回の検査で海綿骨と皮質骨双方の BMD に関する情報を得ることができるなどの特徴を持つユニークな方法である。

現在、国内で使用が可能な pQCT 装置は、XCT-960 (Norland/Stratec 社, Birkenfeld, ドイツ) と Densiscan-1000 の 2 種類である。前者では測定に単一スライスが用いられているのに対し、今回検討に用いた後者は、マルチスライス法が採用されているため、良好な再現性が得られると考えられている¹⁹⁾。測定の正確度は、実測値と骨中のミネラル量との一致度を示すものであるが、pQCT 装置の測定の正確度は、自験例では $r = 0.976$ (SEE = 10.75%) と極めて良好である¹⁶⁾。このように、pQCT 装置 (Densiscan-1000) は測定精度と測定の正確度が良好

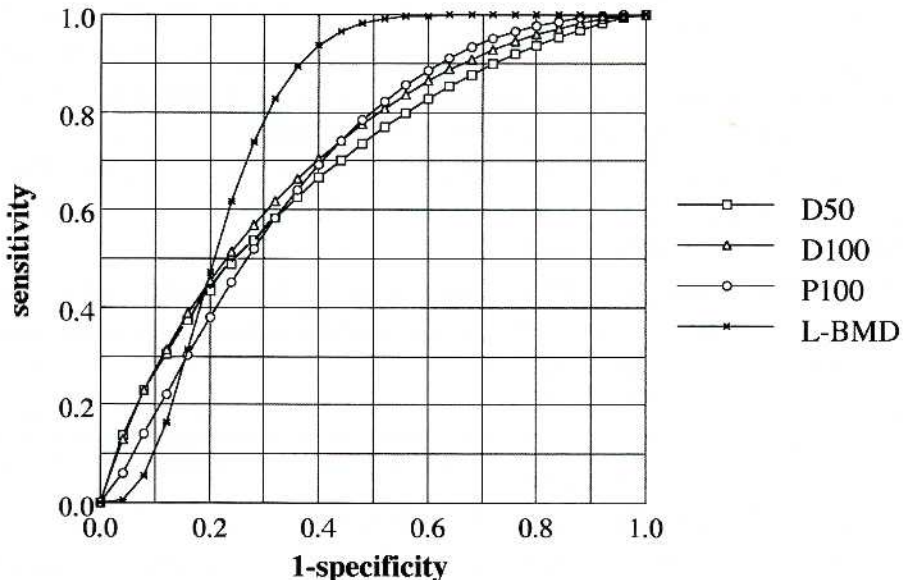


Fig. 1. Receiver operating characteristic (ROC) curves for radial BMD (rD50, rD100, rP100) measured by pQCT and lumbar BMD measured by DXA.

であるので骨粗鬆症の診断のほか、経過観察や治療効果の判定などに期待されている。

pQCT 装置で測定した橈骨 BMD の加齢変化について、Müller ら²⁶⁾は Densiscan-1000 を用いた 2 年間の縦断的検討から、女性例では閉経直後に著明な骨量減少を認めたと報告している。また、Gatti ら²⁷⁾による XCT-960 を用いた横断的研究でも加齢に伴う BMD の低下が報告されている。本研究では、高齢群は男女ともに若年群に比して橈骨および脛骨の海綿骨、皮質骨の BMD が有意に低値であることが示された。特に、rD50、tD50 が rD100、rP100、tD100 よりも減少率が大きかったが、その理由は海綿骨が主体の部位の BMD (D50) は、加齢や閉経による骨量減少が皮質骨が主体の部位 (P100) やあるいは両者を併せた部位 (D100) よりも著明に発現することを反映しているものと思われる。pQCT による橈骨と脛骨 BMD の加齢に伴う骨量減少率を DXA による L-BMD、R-BMD、F-BMD のそれと比較した場合、DXA では -26.0 ~ -30.0% であり²³⁾、pQCT による骨量減少は同等またはそれ以上であった。さらに、pQCT は DXA よりも高い測定再現性を有するため、短期間の経過観察での骨量変化の検出が可能であり、特に D50 測定は急速骨量喪失者 (fast bone looser) の検出等においてその臨床的有用性が期待される。男性では、加齢に伴う BMD の減少率は、橈骨よりも脛骨において大であった。これは、非荷重骨である橈骨よりも荷重骨の脛骨の加齢に伴う骨量減少が男性で発現しやすいことを示唆しているものと思われる。

性差に関しては、若年群では rD50、tD50、tD100 が男性で有意に高値であったが、rP100 は女性が有意に高値であり、rD100 では差がみられなかった。pQCT による測定部位は、遠位関節面からの距離により決定されるが、男性に比して女性では通常橈骨長が短いため、女性において P100 は、より骨断面積に対する皮質骨幅比率の大きい部位が測定されるためと推測される。

高齢群では、橈骨および脛骨のすべての測定

部位で男性が女性よりも有意に高値であり、女性における加齢に伴う骨量減少は海綿骨と皮質骨のいずれにも著明に生じていることが示された。

pQCT による橈骨 BMD と DXA による BMD との相関については、Grampp ら¹⁷⁾は、XCT-960 で測定した橈骨 BMD は DXA による橈骨 BMD とは中等度の相関 ($r = 0.27 \sim 0.75$) を認めたと、腰椎 BMD とは低い相関 ($r = 0.18 \sim 0.44$) であったと報告している。Gatti ら²⁷⁾は、XCT-960 で測定した橈骨 BMD は DXA による腰椎、橈骨、大腿骨頸部 BMD と有意な相関がみられた ($r = 0.48 \sim 0.75$) と報告している。本研究では、L-BMD は rD50 ($r = 0.688$) と、R-BMD は rP100 ($r = 0.855$) と、F-BMD は rD50 ($r = 0.715$) と最も高い相関を認めた。腰椎は海綿骨が主体であり、橈骨超遠位部の rD50 も海綿骨 BMD を反映しているため、両者間の相関が良好であったものと思われる。rP100 は橈骨骨幹部の皮質骨を主体とする部位の BMD であり、また DXA による橈骨 BMD とほぼ同様の測定部位である。そのため、rP100 は R-BMD と最も良好な相関性を示したものと思われる。F-BMD は rD50 と最も高い相関性を認めたと、rD100 や rP100 と相関係数にほとんど差がなく、測定部位としては 3 部位はほぼ同等と思われる。DXA による L-BMD と rD50 の相関係数は 0.688 と比較的低かったが、これは腰椎が骨硬化などの加齢に伴う退行性変化を受け易く、BMD 値が過大評価される可能性がその一因として考えられる。

今回の pQCT による原発性骨粗鬆症の診断結果を DXA による腰椎 BMD と比較すると、kappa score は中等度の一致率を示した。pQCT による椎体骨折の有無の識別能については、Grampp ら¹⁷⁾は XCT960 による橈骨海綿骨 BMD は、DXA よりも椎体骨折の識別能が低いと報告している。本研究でも椎体骨折の識別能は、DXA による腰椎 BMD に比して劣っていた。これは、骨粗鬆化は全身の骨で同様の時期に同程度に生じるのではないこと^{28)~30)}や骨硬度以

外の骨強度に関与する骨稜微細構築や骨質の変化が骨部位により異なる可能性^{31),32)}を表しているものと思われる。

今回の検討の結果、pQCTによる骨量測定は骨粗鬆症のスクリーニングには使用可能であることが示された。

ま と め

1) pQCTによる橈骨および脛骨各部位のBMDの測定結果を比較すると、加齢に伴う骨量減少の検出には、D50の測定が最も適していた。性差については、若年群ではD50、高齢群ではすべての部位で男性が高値であった。また、橈骨D50はDXAによる腰椎BMDと相関が最

も高く、全身的な海綿骨のBMDを反映していることが示された。

2) Densiscan-1000によるpQCTは、骨粗鬆症の診断や椎体骨折の識別にスクリーニングとして使用可能であることが示唆され、今後の臨床応用が期待される。

稿を終えるにあたり、ご指導とご校閲を賜りました川崎医科大学核医学教室福永仁夫教授に深甚なる謝意を表します。そして直接ご指導をいただきました同教室曾根照喜講師、実験についてご協力頂いた教室員の方々に深謝いたします。なお、本研究の一部は川崎医科大学プロジェクト研究費(8-711)および文部省科学研究費(No.08671061)の援助によって行われた。

文 献

- 1) Consensus Development Conference : Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 94 : 646-650, 1993
- 2) Genant HK, Engelke K, Glüer C-C, Lang TF, Majumdar S : Recent advances in the noninvasive assessment of bone density, quality and structure. *J Jpn Soc Bone Morphom* 5 : 93-108, 1995
- 3) Genant HK, Majumdar S : High-resolution magnetic resonance imaging of trabecular bone structure. *Osteoporos Int* 7 : S135-S139, 1997
- 4) Inoue T, Kushida K, Miyamoto S, Sumi Y, Orimo H, Yamashita G : Quantitative assessment of bone density on X-ray picture. *J Jpn Orthop Ass* 57 : 1923-1936, 1983
- 5) 游 逸明, 山本逸雄, 大中恭夫, 高田政彦, 中島言子, 増田一孝, 森田陸司 : SXA (Single Energy X-ray Absorptiometry) 法による踵骨骨密度測定の臨床的有用性についての検討。日骨形態誌 3 : 127-131, 1993
- 6) 福永仁夫, 友光達志, 森田陸司 : DEXA 法。臨放 35 : 41-48, 1990
- 7) 福永仁夫, 大塚信昭, 曾根照喜, 永井清久, 森田陸司, 梶原康正, 西下創一 : 脊椎骨 Phantom を併用した CT Scan による第3腰椎海綿骨の骨塩量測定法。日本医放会誌 46 : 659-664, 1986
- 8) Ito M, Tsurusaki K, Hayashi K : Peripheral QCT for the diagnosis of osteoporosis. *Osteoporos Int* 7 : S120-S127, 1997
- 9) Genant HK, Engelke K, Fuerst T, Glüer C-C, Grampp S, Harris ST, Jergas M, Lang T, Lu Y, Majumdar S, Marthor A, Takada M : Non-invasive assessment of bone mineral and structure : State of the art. *J Bone Miner Res* 11 : 707-730, 1996
- 10) Adams JE : Single- and dual-energy : X-ray absorptiometry. *In Bone Densitometry and Osteoporosis*, ed by Genant HK, Guglielmi G, Jergas M. Berlin, Springer, 1998, pp 305-334
- 11) Guglielmi G, Lang TF, Cammisia M, Genant HK : Quantitative computed tomography at the axial skeleton. *In Bone Densitometry and Osteoporosis*, ed by Genant HK, Guglielmi G, Jergas M. Berlin, Springer, 1998, pp 335-347
- 12) 小山和行 : 骨粗鬆症-QCTによる診断から治療まで。東京, 日本医事新報社, 1993, pp 3-53
- 13) Rüeeggsegger P, Durand E, Dambacher MA : Localization of regional forearm bone loss from high resolution computed tomographic image. *Osteoporos Int* 1 : 76-80, 1991

- 14) Rüdiger P, Durand EP, Dambacher MA : Differential effects of aging and disease on trabecular and compact bone density of the radius. *Bone* 12 : 99–105, 1991
- 15) Schneider P, Borner W : Periphere quantitative Computertomographie zur Knochenmineralmessung mit einem neuen speziellen QCT-Scanner. Methodik, Normbereiche, Vergleich mit manifesten Osteoporosen. *Fortschr Röntgenstr* 154 : 292–299, 1991
- 16) Imai Y, Sone T, Mikawa Y, Watanabe R, Fukunaga M : Precision and accuracy for peripheral quantitative computed tomography evaluated using cadaveric radii. *J Clin Densitometry* 1 : 165–172, 1998
- 17) Grampp S, Lang T, Jergas M, Glüer C-C, Marthor A, Engelke K, Genant HK : Assessment of the skeletal status by peripheral quantitative tomography of the forearm : Shorttime precision in vivo and comparison to dual X-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 10 : 1566–1576, 1995
- 18) Butz S, Wuster C, Scheidt-Nave C, Götz M, Ziegler R : Forearm BMD as measured by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) in a German reference population. *Osteoporos Int* 4 : 179–184, 1994
- 19) Rüdiger P : The use of peripheral QCT in the evaluation of bone remodelling. *Endocrinologist* 4 : 167–176, 1994
- 20) 友光達志, 曾根照喜, 福永仁夫, 伊東昌子, 石田 裕, 林 邦昭 : pQCT 装置 (Densiscan-1000) の使用経験. *日骨形態誌* 5 : 147–153, 1995
- 21) Fukunaga M, Tomomitsu T, Ono S, Otsuka N, Nagai K, Morita K, Imai H, Miyake M, Katagiri M : Quantification of bone mineral in the vertebral body and whole body skeleton with a newly developed dual energy X-ray absorptiometric system using a multidetector array. *Kawasaki Med J* 19 : 65–76, 1993
- 22) 友光達志, 福永仁夫, 大塚信昭, 小野志摩人, 永井清久, 森田浩一, 古川高子, 村中 明, 柳元真一, 田部 井俊明, 川村幸一, 森田隆司 : X 線を用いた末梢骨を測定対象とする二重光子吸収測定装置による骨塩測定の臨床的有用性—単一光子吸収測定装置との比較—. *Radioisotopes* 37 : 521–524, 1988
- 23) Orimo H, Sugioka Y, Fukunaga M, Muto Y, Hotokebuchi T, Gorai I, Nakamura T, Kushida K, Tanaka H, Ikai T, Ohhashi Y : Diagnostic criteria of primary osteoporosis. *J Bone Miner Metab* 16 : 139–150, 1998
- 24) Landis JR, Koch GG : The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33 : 159–174, 1977
- 25) Metz CE : ROCKIT user's guide. Department of Radiology, University of Chicago, 1998
- 26) Müller A, Rüdiger E, Rüdiger P : Peripheral QCT : A low-risk procedure to identify women predisposed to osteoporosis. *Phys Med Biol* 34 : 741–749, 1989
- 27) Gatti D, Rossini M, Zamberlan N, Braga V, Fracassi E, Adami S : Effect of aging on trabecular and compact bone components of proximal and ultradistal radius. *Osteoporos Int* 6 : 355–360, 1996
- 28) Hansen MA, Overgaard K, Christiansen C : Spontaneous postmenopausal bone loss in different skeletal areas : followed up for 15 years. *J Bone Miner Res* 10 : 205–210, 1995
- 29) Pouilles JM, Tremollieres F, Ribot C : Variability of vertebral and femoral postmenopausal bone loss : a longitudinal study. *Osteoporos Int* 6 : 320–324, 1996
- 30) Abrahamsen B, Hansen TB, Jensen LB, Hermann AP, Eiken P : Site of osteodensitometry in perimenopausal women : correlation and limits of agreement between anatomic regions. *J Bone Miner Res* 12 : 1471–1479, 1997
- 31) Amling M, Herden S, Posl M, Hahn M, Ritzel H, Dellling G : Heterogeneity of the skeleton : comparison of the trabecular microarchitecture of the spine, the iliac crest, the femur, and the calcaneus. *J Bone Miner Res* 11 : 36–45, 1996
- 32) Ninomiya JT, Tracy RP, Calore JD, Gendreau MA, Kelm RJ, Mann KG : Heterogeneity of human bone. *J Bone Miner Res* 5 : 933–938, 1990