

骨粗鬆症予防のための骨量測定法に関する研究

平成10年度厚生科学研究費補助金研究報告書（長寿科学総合研究事業）

平成11年3月

主任研究者 森田陸司

（滋賀医科大学 放射線科）

骨粗鬆症予防のための骨量測定法に関する研究

主任研究者 森田陸司（滋賀医科大学放射線医学教授）

研究要旨

骨粗鬆症の治療の基本は早期の予防であり、そのためには早期の骨量低下の発見が重要である。現在骨量評価法として、多くの骨量測定法があるが、それぞれの測定法の意義に関し、昨年度に引き続き検討を加えた。末梢骨の測定法は、ある程度躯幹骨の骨量を反映するが、食い違いがおこり得ることが示され、より食い違いの少ない基準値の設定が重要であることが示された。今後各測定法について、基準値が見直され、測定法の標準化が必要である。

[研究組織]

- 森田陸司（滋賀医科大学教授）
- 福永仁夫（川崎医科大学教授）
- 白木正孝（成人病診療所所長）
- 串田一博（浜松医科大学助教授）
- 山本逸雄（滋賀医科大学助教授）

A. 研究目的

骨粗鬆症の治療の基本は骨量の高度の喪失や、骨折による骨の変形などの不可逆的変化が起こる前に予防することにある。このためには早期の段階での正確な骨の評価とそれに対する対処法の確立が肝要である。近年発展してきた骨量計測法は骨塩量の早期の変化を正確に定量することが可能でありひろく用いられているがその意義及び適当な基準値はなお充分明らかでない。更に多くの骨量測定法の登場により、ある意味では骨粗鬆症の診断において混乱が生じている。本研究は骨粗鬆症予防のための骨量測定法の意義とその基準値の作成、評価を行い、骨量測定法の標準化をすすめることにある。昨年度までに主な骨量測定法の日本人の成績の収集を行い、それぞれの測定法における骨折域値の設定などを試みてきたが、本年度は更にその検討を進め、各骨量測定法の意義や、診断の食い違いの問題などに関して検討を加えた。

B. 研究方法

骨量測定法にはDXA法（2重X線吸収測定法）をはじめとする諸種の方法があり、昨年度までに各方法における日本人女性の年齢分布をもとめてきたが、本年度は既存の各方法につき各研究者ご

とに分担して検討を深め、特に骨折域値との関連から基準値の作成を試みた。また各測定法の臨床的意義に関し、特に脊椎圧迫骨折との関連に関し詳細な評価を行った。更に昨年度に引き続き、測定法自体の基準化を図るために日本放射線技術学会と協同で測定法のマニュアルの作成を試み、完成した。具体的には下記の項目に関し研究を進めた。

1. 基準的な測定法として広く行われているDXA法に関しその基準化のための機器の精度管理法、及び測定法に関する誤差要因を検討し、測定法の技術的な問題に関するマニュアルの作成を行った。更に骨折の診断において重要な脊椎X線撮影法の基準化に関しても検討を進め、基準的な撮影法を提唱した。
2. 橈骨pQCT法に関し、同一例で腰椎DXA法との比較を行い、脊椎骨折の予知に有効であるかどうか検討した。
3. 骨構造と骨強度との関連を検討するための方法の一つとして、CT測定データを有限要素法に自動的に取り込み、解析するシステムを開発し、本法の有用性に関して剖検例より得られたヒト大腿骨を用いて基礎的検討を行った。
4. 踵骨超音波法測定値と脊椎圧迫骨折の関連に関し同時に施行された腰椎や大腿骨頸部DXA測定、踵骨SXA測定など他の測定法との比較を260例の女性において検討しその測定意義に関し考察を加えた。
5. 多くの骨量測定法があるが、用いられた方法により、診断が異なる可能性がある。各種測定法間の診断法の一致率に関し、同一例で多方法、異機種にて測定された846名の女性につき、日本骨代謝学

会の提唱した診断基準に基づいて診断し、診断一致率、あるいは不一致率を検討した。

6. 骨量測定が骨粗鬆症に伴う骨折の予知に有用であるかどうかを検討する目的で、骨量測定者を縦断的に検討した。つまり低骨量とされた人を無治療にて経過を見たときに（平均2.2年）どのようになるかを正常骨量者との比較の元に検討した。

C. 研究結果

それぞれの検討項目につき以下のような結果を得た。

1. 腰椎DXA法及びその他の部位の骨量測定法、及び胸椎・腰椎のX線写真撮影法のマニュアルを完成させ、日本放射線技術学会会誌に発表した（第55巻第2号165-187、1999）。これにより、ファントムの測定法、各骨量測定法など、骨塩定量法の標準定量法と装置の基本評価法、更に骨折の診断における脊椎X線撮影法が標準が提唱された。

2. 橈骨pQCTの測定において皮質骨と海綿骨をそれぞれ分別して評価可能であり、DXAによる腰椎測定法と比較して、診断一致率をkappa scoreで検討したところ0.31~0.59であった。

3. 剖検でのヒト大腿骨を用いて、CTデータを自動的に有限要素法に取り込み、圧縮試験を行った成績と理論値とを比較検討したが、その相関は良好であった。また有限要素法にて求めた骨折予測線と、実際の骨折させて行った骨折試験の結果とはほぼ一致した。

4. 踵骨DXA法における骨量スクリーニングのための基準値は腰椎DXA法との比較において、成人平均値の80%が妥当であった。

5. 同一例において、多くの異なる方法にて測定した場合、その診断一致率は80%程度であった。これは、正常と判断された例数が多いためであるが、骨粗鬆症と診断される確率は、用いる方法ごとに異なっており、最大100%の違いが見られた。Kappa scoreではいずれの方法においても、0.4~0.5程度であり、測定部位が異なると診断が異なるということが示された。

6. 骨量低値群と高値群に分け、1年以上経過観察できた例につきその後の骨折発生率を比較したところ（平均2.2年）、有意に低骨量者において骨折発生率が高く、骨量測定が骨折の予知に有効であることが確認された。

D. 考察

骨量測定法においては測定精度が極めて重要であるが、今回、測定の手順が標準化されたことは

大きな意義があると考えられる。また胸・腰椎のX線撮影法も標準化することにより同じ方法での成績の比較がより正確に可能となることが期待される。本マニュアルの普及により骨量測定法や、骨X線写真撮影の精度が上昇することが期待される。

CTのデータを自動的に取り込み、有限要素法にて構造解析する方法は今後の骨強度評価法の一つの方向を示すものとして興味深い。残された問題点を解決し、臨床的検討が進むことが期待される。

測定部位の違いによる診断の違いという問題に関して、DXA法による橈骨遠位部の測定、DXA法による踵骨の測定、pQCT法による橈骨の測定、更に超音波法による踵骨の測定などの末梢骨をはじめとする各測定法による脊椎圧迫骨折のリスク評価は、腰椎測定そのものには及ばない点はあるがかなりの程度で可能であることが確認された。しかしながら、同一例においては、測定部位が異なると診断が異なることも示された。検診などにおいて用いる方法によって特にボーダーラインの人は診断が異なる可能性がある。理想的には2ヶ所以上測れば、診断の精度は上昇する。特に末梢骨の測定においてボーダーラインの人は、他の部位の測定をも行うことがすすめられる。

骨量測定により低骨量、あるいは正常骨量と診断される意味の検討がはじめて縦断的検討によって行われたが、低骨量者においては観察期間中に骨折の発生率が有意に高く、このことは低骨量者を早期に発見して予防するという骨量スクリーニングの意味を裏付けたと言える。

E. 結論

骨量測定法に関する検討を行い、以下の結論を得た。

1. 骨量測定、胸・腰椎X線撮影のためのマニュアルの作成を行い、公表した。

2. 橈骨pQCT法は腰椎の測定と相関があることが示された。

3. 踵骨DXA法は脊椎圧迫骨折のリスク評価に有用であり、スクリーニングにおけるカットオフ値を提唱した。

4. CTデータを自動的に有限要素法に取り込み骨強度を解析するシステムを作成した。

5. 多くの骨量測定法があるが、各測定法による診断の不一致がおこり得ることが統計的に明らかとなった。

6. 縦断的研究によって骨量スクリーニングは、将来の骨折のリスクを予知することが示された。

骨粗鬆症予防のための骨量測定法に関する研究 — 骨微細構造と骨強度 —

分担研究者 森田陸司（滋賀医科大学放射線医学教授）

研究要旨

1. 骨強度は骨密度と骨構造に規定されているが、骨構造を評価できる方法の開発を試みた。CTにより得られたデータを自動的に取り込み有限要素法で解析可能なソフトを開発した。本法によって骨折線の予知が理論的に可能であるが、摘出骨の実験では、理論的骨折線と、実際の骨折線とがほぼ一致した。本法により臨床的に骨折の予知が可能になると思われた。
2. 骨塩定量法の測定基準マニュアルを作成し、公表した。

A. 研究目的

骨強度評価法として骨塩定量法があるが、骨塩量は必ずしも骨強度を反映しない場合があることが知られている。骨強度をより正確に評価する方法の開発が課題となっているが、構造物の強度評価法として有限要素法が知られている。

今回の我々の研究の目的は骨のCT画像データを用いて有限要素解析にて強度分布をもとめ骨の機能をリアルタイムにて解析するシステムを構築しようとするものである。

有限要素法は主として工学分野で構造強度解析に用いられる最も代表的な手法であり、構造を各要素に分割し設定した節点における力のベクトルとそれに対する応力の算出やまた個々要素でのヤング率の算出などが可能であり、構造物の力学的強度を各要素について知ることができ、ひずみの強い部位の抽出や、破壊され得る部位の予測などが可能な方法である。

有限要素法の応用は比較的早く1980年代より試みられているが、より詳細且つ精密な解析を行おうとすれば要素数や節点数を増やす必要があり要素数を増やせば増やすほどその計算に要する時間が膨大なものとなる。従来報告では24時間以上ものコンピュータによる計算時間を要するとされているものが多くこれでは一般臨床への応用はほど遠いといわざるを得なかった。コンピュータの速度に関しては近年著しい進歩が見られパソコンレベルでも従来ものに優る能力を有するようになっている。従って有用性向上のためには有限要素解析の要素や節点のデザインの工夫が重要であり更に理論値と実験値との照合のための精度の高

い基礎的実験が必要となっている。

今回、骨を臨床用CT装置にて撮影し、CTによって得られたデータを用い、それを有限要素法にて解析するプログラムを作成し、その基礎的検討を行い本法の有用性、可能性に関し検討を加えた。

B. 研究方法

有限要素法はMarc社のものを用いたが、そのモデルとして約10000点の要素を用いる三角錐モデルを三菱スペース・ソフトウェア（株）と共同開発した。またCTデータを有限要素法に自動変換するソフトも共同開発した。また、骨の材料特性を検討するために、剖検骨を用いて強度実験を行った。剖検骨をCT撮影し、そのCTデータを本法での有限要素法に適用し、得られた理論的圧縮、引っ張り強度と実際にひずみゲージを用いて測定した成績とを比較検討した。

C. 研究結果

剖検にて得られたヒト大腿骨の3mmスライスCTデータを自動取り込みし有限要素法にて解析するシステムの構築に成功した。本法にて大腿骨を解析したときの解析時間は約15分であり、臨床に应用可能な時間であった。

ヒト大腿骨を用いて圧縮試験を行い、得られた骨の各部位のひずみと有限要素法にてあらかじめ計算した応力分布との相関は相関係数0.75と良好であった。

ヒト大腿骨頸部の骨折試験を行ったが、有限要素法にて予測された骨折線と、実際の骨折線とは

骨の強度は骨密度のみならず、骨の構造に強く規定されるため、骨構造を解析できるシステムが求められている。今回臨床に汎用されているCT装置を用い、それによって得られたCTデータを自動的に有限要素法に取り込み、また高速に計算可能なモデルを作成し、そのシステムの運転に成功した。本法に要する時間はCT撮影を入れてもオンラインで行うとすれば30分以内に可能であり、充分臨床応用が可能と考えられた。

用いたモデルで、応力分布を研鑽した成績と、実際のひずみ測定実験で得られたデータとはよく相関したことにより、本法で骨の構造、強度評価が可能であると考えられた。実際骨折実験によっても、有限要素法にて予想される骨折線と、実際の骨折線とが一致したことより本法の有効性が証明された。

今後臨床に本法を応用していく上での問題点は、1. ヒトにおける生体の骨の材料特性を正確に実験的に求めること（現在進行中である）、2. CT装置の定量性を高めること（画像再構成上のフィルターにより定量性が失われており、このことは構造解析に大きな影響を与えている）、3. より簡便に操作可能となるように多くの点を自動化する必要がある、の3点と思われる。

有限要素法により骨強度評価により骨折の予知がより正確に可能になると考えられ、本法のより一層の発展が求められている。

E. 結論

骨強度評価法としてCTと有限要素法を用いるシステムの構築に成功した。なお基礎的な検討が残されているが、今後の臨床応用が期待される。

F. 論文発表

1. 大田豊承 他：有限要素法を用いた骨折線の予測；日本骨代謝学会誌（英文誌）印刷中

G. 研究発表

1. 松下亮二 他：有限要素法解析用メッシュジェネレータの作成及びその有用性の検討。第17回日本骨形態計測学会発表。1997.7
2. 大田豊承 他：有限要素法による骨折線予測の研究。第17回日本骨形態計測学会発表。1997.7
3. 松下亮二 他：有限要素法による骨のひずみの予測。第18回日本骨形態計測学会発表。1998.7

付：上に述べた研究とは別個に、昨年度から骨塩定量法のマニュアルの作成を試みてきたが、完成し、日本放射線技術学会誌に公表した。本マニュアルにより、脊椎X線撮影法、DXA操作法の基準化が図られることを期待する。

1. 友光達志 他：胸・腰椎X線撮影法と骨塩定量法の基準化—dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) における骨塩量の標準定量法と装置の基本的性能評価法—
日本放射線技術学会雑誌 55 巻 2 号, 167-188, 1999

橈骨骨密度測定に関する研究 -pQCTによる骨粗鬆症スクリーニング-

分担研究者 福永仁夫（川崎医科大学放射線医学（核医学）教授）
曾根照喜（川崎医科大学放射線医学（核医学）講師）

研究要旨

新しい骨塩定量法として最近注目されているpQCTの骨粗鬆症スクリーニング法としての有用性を検討した。対象は、日本人成人女性104例で、原発性骨粗鬆症以外の代謝性骨疾患を有するものは含まれていない。pQCTによる橈骨BMDの測定を行い、加齢に伴う骨量減少、他部位の骨量測定結果との相関および骨粗鬆症の診断能と椎体骨折の識別能を評価した。加齢に伴う骨量減少は、海綿骨と皮質骨に分けて正確に評価することができた。部位別の比較では、橈骨遠位部海綿骨領域の減少率が大きかった。また、pQCTによる橈骨BMDはDXAによる腰椎、橈骨および大腿骨頸部のBMDと有意の正相関を示し、腰椎BMDとは橈骨遠位部海綿骨領域での相関が最も良好であった。次に、原発性骨粗鬆症の診断基準に従い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。また、pQCTによるBMDは、DXAによる腰椎BMDと比較するとやや劣るものの、椎体骨折の有無を有意に識別可能であった。本研究結果から、pQCTによる橈骨骨密度測定は、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十分使用可能であると考えられた。

A. 研究目的

各種骨塩定量法のうちで、二重エネルギーX線吸収測定法（dual-energy X-ray absorptiometry, DXA）は骨粗鬆症臨床における主要な測定方法として位置付けられている。しかし、DXAでは真の骨密度（bone mineral density, BMD）ではなく、面積当りのBMD（ g/cm^2 ）が得られるため、骨のサイズの大小による影響を受ける。また、海綿骨と皮質骨を併せたintegralなBMDが測定され、両者を分離して解析することが不可能であることなどの限界を有する。これに対し、最近開発された末梢骨専用のQCT（peripheral QCT, pQCT）は、簡便に単位体積当りの真のBMD（ g/cm^3 ）を測定することが可能で注目されている。本研究では、日本人成人女性を対象に、pQCTの骨粗鬆症スクリーニング法としての有用性を検討した。

B. 研究方法

pQCTによる橈骨BMD測定には、Densiscan-1000（ScancoMedical AG, Bassersdorf, スイス）を使用した。Densiscan-1000では、橈骨遠位端より6~20.5mmと47~55.5mmの領域がスキャンされ、前者より海綿骨のBMD（D50）と海

綿骨および皮質骨を併せたBMD（D100）が、後者より骨幹部の骨密度（P100）が求められる。腰椎BMD（L-BMD）、橈骨BMD（R-BMD）および大腿骨頸部BMD（F-BMD）の測定はいずれもDXAにより行った。

若年女性78例（ 25.0 ± 4.8 歳）と高齢女性（60歳以上）26例（ 71.4 ± 6.8 歳）を対象として、pQCTにより測定された橈骨BMDの加齢変化を検討した。さらに、女性48例（22~75歳、 55.1 ± 15.1 歳）を対象として、pQCTによる橈骨BMDとDXAによるL-BMD、R-BMDおよびF-BMDの相関およびそれらの骨粗鬆症診断能と椎体骨折識別能を比較検討した。

骨粗鬆症診断能は、日本骨代謝学会の診断基準に基づいて骨粗鬆症の診断を行った場合、つまり、DXAによりYAMの70%未満のBMDを骨粗鬆症とした場合の診断能と、pQCT測定結果を用いた場合とを比較した。なお、pQCTの橈骨YAMはDensiscan-1000による若年成人女性（20~44歳）78例の平均BMD値とし、診断能の比較には、感度、特異度、パーセント一致率およびkappa scoreを用いた。椎体骨折の有無の識別能の比較にはreceiver operating characteristic（ROC）解析を用いた。

Table 1. Age-related differences in radial BMDs measured by pQCT.

BMD (g/cm ³)	Young Group	Elderly Group
D50	0.254 ± 0.063	0.140 ± 0.063*
D100	0.594 ± 0.087	0.413 ± 0.091*
P100	1.339 ± 0.118	0.966 ± 0.143*

*p<0.0001, young group vs elderly group
Values are means ± SD.

Table 2. The percent change in BMD between young and elderly groups.

	D50	D100	P100
% change	-44.9	-30.5	-27.9

C. 研究結果

高齢群では、D50、D100、およびP100のいずれも若年群に比して有意に低値であった (Table 1)。若年群のBMDを基準にした場合の高齢群におけるBMDの減少率をTable 2に示す。橈骨の部位別比較では遠位部海綿骨BMD (D50) の減少率が大きかった。

pQCTによる橈骨BMD (D50、D100とP100) とDXAによるL-BMD、R-BMD、F-BMDの相関をTable 3に示す。D50、D100、P100とL-BMD、R-BMDおよびF-BMDの間には、いずれも有意 (p<0.001) の正相関が得られた。DXAにより測定された部位別のBMDについては、L-BMDとはD50 (r=0.688)、R-BMDとはP100 (r=0.855)、F-BMDとはD50 (r=0.715) が、いずれも最も良好な相関を示した。なお、相関係数間には有意差はみられなかった。また、R-BMDとP100が全ての相関のうちで最も相関係数が高値であった。

橈骨BMD (pQCT) の原発性骨粗鬆症の診断能は、DXAで測定されたL-BMD値による診断と比較して、パーセント一致率およびkappa scoreで中等度の一致が認められた (Table 4)。

橈骨BMD (pQCT) による椎体骨折の有無の識別能を解析したROC曲線をFig. 1に示す。D50、D100、P100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D50、D100、P100の順に、0.059、0.039、0.101)。

D. 考察

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、後者で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。また、測定の正確度は、ミネラル量との一致度を示すものであるが、pQCT装置の測定正確度は、自験例ではr=0.976 (SEE=10.75%) と良好な結果が得られている。このように、pQCT装置 (Densiscan-1000) は測定精度が高く、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の加齢変化は、D50の方がD100やP100よりも高い減少率を示した。これは、海綿骨が主体の部位の方が加齢や閉経による骨量減少が大きいことを表す結果と考えられ、また、DXAによるL-BMD、R-BMD、F-BMDの加齢変化と同等またはそれ以上の減少率である。

pQCTによる3つの骨量指標 (D50、D100、P100) とDXAによるL-BMDとの間では、D50が最も高い相関を示した。腰椎は海綿骨が主体であり、橈骨超遠位部のD50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。ただし、DXAによるL-BMDとD50の相関係数は0.688と比較的低く、腰椎が骨硬化などの加齢に伴う退行性変化を受け易いためBMD値が過大評価される可能性も考えられた。

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で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、他の報告と同様に、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や骨硬度以外の骨強度に関与する骨質の変化が両部位で異なる可能性を表しているものと思われる。いずれにしても、

Table 3. Correlations between L-BMD, R-BMD, F-BMD and D-50, D100, P100 in women.

	D50	D100	P100
L-BMD	0.688	0.523	0.470
R-BMD	0.741	0.723	0.855
F-BMD	0.715	0.639	0.669

Table 4. Diagnostic agreement of osteoporosis between different BMD measurements.

		Percent agreement	Kappa score	95% CI for Kappa score
L-BMD	D50	77.1	0.53	0.29-0.76
	D100	79.2	0.57	0.34-0.81
	P100	64.6	0.31	0.08-0.55
R-BMD	D50	79.2	0.58	0.36-0.80
	D100	77.1	0.54	0.30-0.77
	P100	79.2	0.59	0.38-0.80
F-BMD	D50	64.6	0.35	0.15-0.56
	D100	66.7	0.37	0.15-0.60
	P100	72.9	0.40	0.13-0.67

CI, confidence interval.

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。

E. 結論

- 1) pQCTによる橈骨各部位の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。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) 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と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sone T, Imai Y, Tomomitsu T and Fukunaga M: Calcaneus as a site for the assessment of bone mass. Bone 22(5): p. 155S-157S; 1998.
- 2) Imai Y, Sone T, Mikawa Y, Watanabe R and Fukunaga M: Precision and accuracy for peripheral quantitative computed tomography evaluated using cadaveric radii. Journal of Clinical Densitometry 1(2): p. 165-172; 1998.

2. 学会発表

- 1) Sone T, Imai Y, Tomomitsu T, Nogami R, and Fukunaga M: Bilateral asymmetry in bone measurements of the tibia: implication for footedness. Second Joint Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research and the International Bone and Mineral Society, 1998.

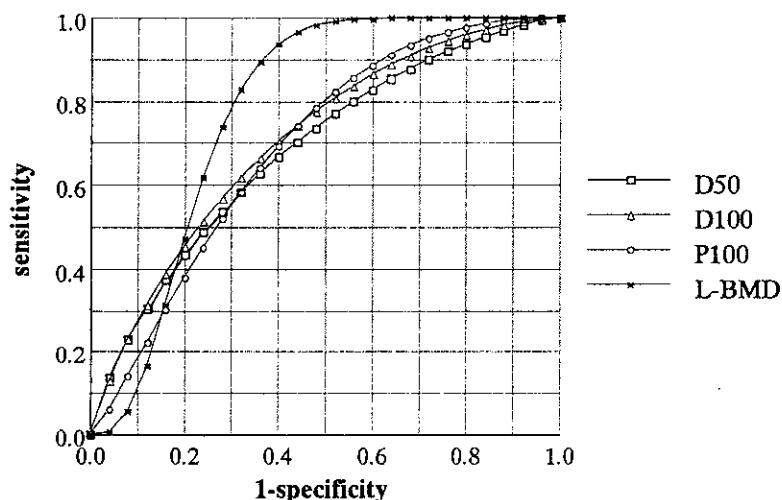


Fig. 1. Receiver operating characteristic (ROC) curves for radial BMD (D50, D100, P100) measured by pQCT and lumbar BMD measured by DXA.

Dual energy X-ray absorptiometry (DXA)による腰椎骨密度測定と末梢骨骨密度測定の意義- 40-69歳を対象とした腰椎骨粗鬆症罹患率の検討と踵骨骨量測定による腰椎骨粗鬆症抽出の検討-

串田一博 (浜松医科大学整形外科学助教授)

Dual energy X-ray absorptiometry (DXA)は脊椎或いは大腿骨頸部の測定を可能としたデンシトメーターで骨折リスクの評価には有力な検査法である。しかし実地医療では経済性と処理能力に優れた末梢骨測定デンシトメーターが使用される機会が多い。本研究では40-69歳を対象とし、年代毎の腰椎骨粗鬆症罹患率を検討した。さらに、pre-screeningを踵骨骨量測定で行い精査を脊椎骨量測定で行われる検診システムの構築を目的とし、骨量検診において踵骨骨量測定による腰椎骨粗鬆症診断の有用性について検討した。その結果、本システムにおいては踵骨骨密度のカット・オフを健常若年者の $-2.0SD$ (80%値 $=0.678g/cm^2$)とした時、予測値は78.6%となり検診集団の35%程度を精査に回すことが示された。

キーワード：骨粗鬆症、骨量検診、脊椎骨密度、踵骨骨密度

A. 研究目的

Dual energy X-ray absorptiometry (DXA)は脊椎或いは大腿骨頸部の測定を可能としたデンシトメーターで骨折リスクの評価には有力な検査法である。しかし実地医療では経済性と処理能力に優れた末梢骨測定デンシトメーター使用される機会が多い。しかし過去の報告では脊椎骨骨量と末梢骨骨量の相関は $r=0.5$ 前後であり高い相関はなく、お互いの測定値の意義に関しては明らかではない。

本研究では40-69歳を対象とし、pre-screeningを踵骨骨量測定で行い精査を脊椎骨量測定で行われる検診システムの構築を目的とし、踵骨骨量測定による腰椎骨粗鬆症診断の有用性について検討した。

B. 研究対象と方法

40-69歳の女性350例を対象としてEXPART-5000(LUNAR)とHeel scan (京都第一科学)を用い、脊椎、大腿骨頸部、橈骨遠位端、踵骨骨密度を測定した。対象の背

景は表1に示した。

C. 研究結果

脊椎骨密度に対する各の部位の骨密度の相関係数は $0.683-0.764$ であった(表2)。

踵骨骨密度と脊椎骨密度の相関は $r=0.764$ 、 $p=0.001$ と有意であるが、今回の対象モデルで踵骨骨密度 $-2.5SD$ をカット・オフ値とした場合、予測値は55.7%であった。これは踵骨骨密度のカット・オフ値を $-2.5SD$ としてスクリーニングした時、脊椎骨粗鬆症を補足する率が55.7%であることを意味する。本研究では踵骨骨密度によるカット・オフ値を $-1.0SD$ から $-2.5SD$ まで変化させ各の値における脊椎骨粗鬆症の検出能力を診断感度、特異度、予測値を用い検討した。踵骨骨密度 $-2.0SD$ をカット・オフ値とした場合予測値は78.6%であった。踵骨骨密度 $-1.5SD$ をカット・オフ値とした場合予測値は91.4%であった。踵骨骨密度 $-1.0SD$ をカット・オフ値とした場合予測値は97.1%であった。これらのカット・オフ値を使用したとき、全対象から脊椎骨密度測定の精

査に回される率は-2.5SDで20.6%、-2.0SDで35.1%、-1.5SDでは47.1%であった(表3)。

D. 考察

我々は現在骨量測定のための幾つかの方法を使用することができる。

Dual energy X-ray absorptiometry (DXA)は脊椎或いは大腿骨頸部の測定を目的として開発されたDPA (Dual photon absorptiometry)の後継機であり、線源にGd153を使用したDPAに対しX線を使用することにより、高いインテンシティーが得られること、線源の減衰がないこと、エネルギー・スペクトルの選択の自由度が増したこと、ビーム・コリメーションを厳しく行うことが可能になったことから精度、正確度の改善に加え、解像度の改善、短時間測定、低被曝を可能とした。特に、精度、正確度の改善には集団検診の場において正常-異常を識別する能力を高め、また薬物療法による骨量改善のモニタリングを可能としている。近年のテクノロジーの進化により1987年当時に開発されたペンシル・ビーム型のDXAはさらに進化しており、新しくファン・ビームと多検出器を組み合わせたファン・ビーム型のDXAが開発され、より解像度の改善と高速スキャンを可能としている。解像度の改善は骨棘の形成、骨折などの骨量に影響を与える病態をディスプレイの上で確認することができ、診断の向上に貢献している。

現在本邦で使用されているDXAはDPX系(LUNAR)、XR-36系(NORLAND)、QDR-1000系(HOLOGIC)、DCS-3000系(ALOKA)、BMD-1X(日立メディコ)の5機種が普及しており様々な面で特長を有している。

DXAの基本原理はフォトンの透過率が物質の密度すなわち分子数の逆対数で示される原

理の応用で、高低の二重エネルギーX線は軟部組織と骨組織の密度によって各々異なる透過率を得ることができ、単一エネルギーにより得られた量を補正することに使用される。高エネルギーX線は組織での減衰は少ないが骨組織を通過する時の減衰は大きくなり、高い密度の骨を透過する時はX線の減衰が大きく、低い密度の場合には減衰は少なく強く検出される。高エネルギー単一で骨濃度を測定する場合には脂肪を含む組織の厚さや臓器での減衰の影響を受け正確な測定ができない。この影響を補正するために、組織での減衰がより大きく、組織の厚さに減衰量が比例する低エネルギーX線が使用されている。

二重エネルギーX線は大別し、金属フィルターを用いる方式(その1種類がK-edge filterである(1)とswitched pulse方式(2)により形成される。

ペンシル・ビーム型のDXA

DPX(LUNAR):本機はK-edge filterを用いることにより40と70KeVの二重エネルギーのX線を得、極めて正確に骨と脂肪を含む軟部組織の計測が可能である。性能面ではX線用いることにより計数有効獲得率は95%とアイソトープ・タイプに比べ約3倍と飛躍的に改善され、画素は1.2×1.2mmとなり鮮明な映像を得ると同時に正確な骨塩量の計測が可能となり、正確性では%CVで1%以下、再現性でも%CVで1%以下の精度を得ている。またファントムを用いた長期の精度検定でも1.0%CV以下と高い精度が得られている。さらに測定時間も標準速度を用いると脊椎で5分、大腿骨近位端で3分、全身で10分と高速処理が可能となっている。また骨塩定量的問題点である骨内脂肪量の影響も考慮されており、DPXでは脊椎骨では脂肪が骨の200%含まれる事と仮定し、骨塩量の算出を行っているため、QCTにおける計測のような脂肪に

よる強い影響は見られない。

XR-26(NORLAND): 本機はDPX と同様にK-edge filterを用い二重エネルギーX線を得ているが、機構上、患者の体厚に対応し光子の量を選べるようにmulti K-edge filterを用いる点、Detectorによる低エネルギーと高エネルギーの多重検知(pile up)を防ぐためにtwin detectorを用いる点、体格差の影響を除くために77段階のDual stepwedge calibration phantomを用いる点などの特色を有している。

QDR-1000(HOLOGIC):本機の機構は他のDXAとやや異なる。線源はswitching pulse typeを用い、70と140kVpの電圧をかけ43KeV(Low Energy level) と110KeV(High Energy level)の実効エネルギーを得ている。

これらのLELとHELは交互に形成されることによりdetectorでのスピル・オーバー、パイル・アップが生じない利点を持つ。発生したX線はコリメーターによりペンシル・ビームに形成されている。人体と線源の間に設置されるcalibration wheelは組織等価部分、骨等価、空気部分から構成されており、いずれの部分も高いエネルギーのX線と低いエネルギーのX線が透過するように設計されている。このcalibration wheelを透過し得られるエネルギーは6種類のエネルギーで、組織等価部分のエネルギーは質量の計測に用いられる常数Kの算出のために用いられ、他のエネルギーは骨から信号と骨等価物質からの信号を比較し、骨量算出のために用いられている。このシステムを用いることによりQDR-1000では体厚や線源の変化、その他のシステムの変化に対応し正確な骨塩量の算出が可能となっている。

性能面では画素は $1.0 \times 1.0\text{mm}$ となり鮮明な映像をえると同時に正確な骨塩量の計測が

可能となり、正確性では%CVで1%以下、再現性でも%CVで1%以下の精度を得ている。またファントムを用いた長期の精度検定でも1.0%以内と高い精度が得られている。さらに測定時間も脊椎で5分と高速処理が可能となっている。

ファン・ビーム型のDXA

シングル・ビームによるDXAスキャナーでは患者の体を横切って走査する形式であるrectilinear scanningが行われるが、ファンビームによるスキャンは、患者の体を横切って走査する必要がなく、患者の正中線上を平行に移動することにより、高速でイメージ・データを取得することができる。現在、本邦ではファンビーム・タイプのDXAはアロカ(1991年)、Hologic(1992年)、日立メディコ(1993年)、Lunar(1994年)各社より供給されている。

この機械では発生したX線はコリメーターによりファンビーム状に形成され、被検体に照射される。人体を透過したX線は複数の検出器で計測される。

各メーカーは独自のHardwareを開発している。Lunar(Madison, WI, USA)は線源にはrotating anode X-ray tubeを用いている。134 kVpの定電圧を加えることにより発生したX線はK-edge filterを透過し単色化された二重エネルギーX線となり、コリメーターによりファンビーム状に形成され、被検体に照射される。人体を透過したX線は検出器で計測される。検出器は希土シンチレーターとフォトダイオードを組み合わせたsolid-state detectorが用いられており、低エネルギーと高エネルギーの各々専用の検出器2式で構成され、288個の素子が直線上に配列されている。各素子の幅は0.8mmで画素サイズは $0.64 \times 0.64\text{mm}$ から $0.5 \times 0.5\text{mm}$ の間で可変でき、極めて鮮明な画像を得ることができ、Aluminum hole

pattern によるhole resolution は0.5mm である。

また検出器はダイナミックレンジの広い半導体検出器と電流積分方式をとっているため被検体の体厚の違いによる影響を低減化し体厚が薄い場合でも軟部組織等価物体で体厚補正を行うことなく測定が可能となっているなどのことにより高い再現性を備え、高速スキャンを可能にしている (3)。

Hologic(Waltham,MA,USA)では検出器は高い分解能を持つ216 個のシリコン半導体検出器を使用しており(QDR-2000ではCdWシンチレーション検出器32 個を使用)、鮮明な画像を得ることが可能である。本器の空間分解能は0.5mm のhole resolution を有する。腰椎測定時間はこれまでの5 分測定から大幅に改善しており、10秒から3 分測定である。

日立メディコはswitched pulse 方式を用い、80/120 kVp の管電圧をかけ60/85KeV の実効エネルギーを得ている。本機ではキーフィルターとよばれる金属材料の組み合わせによる金属フィルターを用い単色化された二重エネルギーのX線を得ている。検出器はXeガスの中に対抗する2 種類の電極板が電圧をかけられて配列されている。この電極間に入射したX線はX線量に応じて電気信号を発生し、その信号はデジタルに変換されコンピューターへ送られ計算される。

検出器は576 個の素子が用いられており、各素子の間隔は1.24 mm で、画素は1.0 × 1.0mm で、鮮明な画像を得られると共に、同時に最大幅60cmまで同時に計測できる。また検出器は電流積分方式のため体厚の薄い部分や空気部分での光子パルスの数え落としが無く手指や末梢部の体厚が薄い所でも補償物体を設けることなく測定が可能となっている。アロカでは線源に50 と100 kVp の電圧をかけるswitched pulse方式をとっている。

このX線が円盤状のフィルター素材を通過することによって42と80KeVの二重エネルギーのX線を得ている。

検出器は高い分解能を持つ90 個のCdTe(カドミウム.テルライド)を使用している。この素子は原子番号が高く固体であるため極めて高いX線検出率をもっており、低エネルギーX線の約80%を検出できる。

[被爆線量]

各メーカーにより報告されているファンビーム・タイプのDXAによる被爆線量は4-35 μ SVである。この値は胸部X線撮影の被爆線量以下の値である(表4)。

[脊椎骨密度と大腿骨頸部骨密度]

腰椎では通常第2,3,4腰椎が関心領域(ROI)として表示され、その骨面積(Area)と骨量(Bone mineral content)が計算され、この両値を用い骨密度(骨量/骨面積)が計算される。したがってこの二次元的骨密度はarea densityとも表現される。

大腿骨頸部ではNeck BMD、Trochanter BMD、Ward 三角 BMDの骨量が表示される。この3部位はNeck BMDが海綿骨と皮質骨の構成比が50%づつであり、Trochanter BMD,Wards 三角 BMDが主として海綿骨から構成されていること、再現性ではNeck BMDが最も優れているなどの特徴を備えている。

[健康者の骨量と基準値]

健康成人の脊椎骨密度は閉経前までは変動は少なく、閉経を挟んで急激に減少することが知られている。この閉経後の減少パターンは閉経早期に大きく順次緩徐となる指数関数的パターンを示す。高齢期においてはその減少にブレーキがかかり平坦化する。統計学的にはこの骨量減少に与える影響因子は年齢ではなく閉経後年齢とされている。

一方健康成人の大腿骨頸部骨密度では20歳から閉経前40歳代まで有意に減少する。

閉経後の減少パターンは脊椎骨密度と類似するが高齢期においてもその減少が継続する。

これら骨密度に影響する因子としては年齢、閉経後年齢は最も大きな因子であるが体格指数、なかでも体重の影響は大きい。

個々の骨量評価は健常な閉経前の対象（多くの場合20歳から40歳代）から得られた平均値±標準偏差（mean±SD）を基準範囲（正常値）として評価される。これは血液生化学的評価法と同様である。

得られたデータはmg/cm²、T-スコア、Z-スコアとして示される。

しかしこれらの表示では患者への説明において難解な点があるため%表示が用いられることが多い。統計学的には%表示は基準値の標準偏差*100/平均値が10%に近似する時には%表示とT-スコアの意味は一致するが標準偏差*100/平均値が10%を大きく外れる時には%表示は適切ではなくなる。

・ T-スコア=(患者のBMD - 基準値) / SD

・ Z-スコア=(患者のBMD - 同年代のBMDの平均値) / SD

・ %= (患者のBMD - 基準値) / 基準値
骨粗鬆症と診断される値はT-スコア表示で-2.5、%表示で70%値と定義される。
osteopeniaと診断される値はT-スコア表示で-1、%表示で80%値と定義される。

基準値は異なるメーカーで作られたDXAでは前述の理由で同じ値ではない。基準値の中にも民族毎の基準値、施設毎の基準値、多施設より集められたデータに基づく基準値が存在するが、本邦では日本骨代謝学会で定められた基準値が使用されることが多い(4)。

[骨量と骨強度と骨折]

骨量は骨強度のpredictorであり、骨折リスクのpredictorである。骨量の減少は骨折リスクを高める。骨量と脆弱性骨折の関係は高血圧と脳血管障害、高コレステロール血症と冠動脈

疾患の関係と同様に評価される。

一般的には骨量が1SD低下する毎に骨折リスクは2倍に増加するとされている。躯幹骨、末梢骨いずれもリスク評価に使用できるが、リスク評価にどの部位を測定することが最適であるかは現在でも議論される場所である。近い将来（測定後2-3年）の骨折リスクの評価には骨折を被る部位の測定が最適と考えられつつある(4)。

[カットオフ値と骨粗鬆症の頻度]

日本骨代謝学会はDXAによる脊椎、大腿骨頸部骨密度を用い、骨粗鬆症を定義している。ここで用いられる若年健常者の脊椎骨密度はQDR系、DPX系、XR系で各々1.011±0.119g/cm²、1.192±0.146 g/cm²、1.040±0.136 g/cm²でありその70%値(-2.5SD値)は0.708(0.714) g/cm²、0.834(0.827) g/cm²、0.728(0.700) g/cm²である。この値を用い30-60歳代の検診対象者における骨粗鬆症と診断された対象者の頻度を求めると、30歳代では0.7-1.4%、40歳代では2.1-3.2%、50歳代では8.4-13.2%、60歳代では26.3-54.0%であった(図1)。

[脊椎骨と末梢骨の関係]

過去の報告では脊椎骨骨量と末梢骨骨量の相関はr=0.5前後であり高い相関はない。その原因として骨構造の差(海綿骨、皮質骨)、荷重-非荷重骨の差として説明される。このような生物学的特性が閉経などの因子に対する感受性の差となるためと推定される。これらのことは骨量評価において末梢骨が躯幹骨の代替検査となるか否かは今後検討されなければならない。

今回我々は骨量検診を受診した40-69歳の女性350例を対象として脊椎、大腿骨頸部、橈骨遠位端、踵骨骨密度を測定した。脊椎骨密度に対する各の部位の骨密度の相関係数は0.683-

0.764であった(表3)。

測定値の相関は有意であるが、本研究では2.5SDクライテリアにより脊椎骨粗鬆症を定義し、踵骨骨密度によるカット・オフ値を-1.0SDから-2.5SDまで変化させ各の値における脊椎骨粗鬆症の検出能力を診断感度、特異度、予測値を用い検討した。今回の対象モデルでは踵骨骨密度-2.5SDをカット・オフ値とした場合、予測値は55.7%であった。これは踵骨骨密度のカット・オフ値を-2.5SDとしてスクリーニングした時、脊椎骨粗鬆症を補足する率が55.7%であることを意味する。踵骨骨密度-2.0SDをカット・オフ値とした場合予測値は78.6%であった。これらのカット・オフ値を使用したとき、全対象から脊椎骨密度測定の精査に回される率は-2.5SDで20.6%、-2.0SDで35.1%、-1.5SDでは47.1%であった。

実地医療の場において、踵骨骨量測定をpre-screeningとして使用し、DXAにより精査として脊椎骨密度を測定する検診システムを構築するのであれば、踵骨骨量カット・オフ値は-2.5SDより高い値を用いることが妥当であり、今回の試算では-2.0SD(80%値=0.678g/cm²)をカット・オフ値とした場合、集団の35%程度を精査に回すことが示された。

E. 結論

今回の検討で以下のことが明らかとなった。pre-screeningを踵骨骨量測定で行い精査を脊椎骨量測定で行う検診システムを構築する場合、踵骨骨密度のカット・オフを健常若年者の-2.0SD(80%値=0.678g/cm²)とした時、予測値は78.6%となり検診集団の35%程度を精査に回すことが示された。

F. 引用文献

- 1) Hansen MA, et al. Dual-energy x-ray absorptiometry: a precise method

of measuring bone mineral density in the lumbar spine. *Journal of Nuclear Medicine*. 31:1156-1162, 1990.

- 2) Fukunaga M et al. Determination of vertebral bone mineral density with new dual energy X-ray absorptiometry using multiple detectors: fundamental studies. *Radiation Medicine*. 10:39-43, 1992.
- 3) 串田一博、ほか. EXP-5000 (LUNAR) による脊椎、大腿骨頸部骨密度測定. *映像情報*. 26:1231-1234, 1994.
- 4) 日本骨代謝学会. 原発性骨粗鬆症の診断基準(1996年度改訂版). *Osteoporosis Japan*. 4:65-75, 1996.
- 5) Cummings SR et al. Bone density at various sites for prediction of hip fracture. The study of osteoporotic fractures research group (see comments). *Lancet*. 341:72-75, 1993.

G. 研究発表

- ① 水本久美子, 串田一博, 傳田正史, 山崎薫, 藤原敏弘, 大村威夫, 神谷光太郎, 井上哲郎: 踵骨骨密度に対する閉経の影響-脊椎骨密度、大腿骨頸部骨密度との比較. 71回日本整形外科学会, 1998.
- ② 西村行秀, 串田一博, 藤原敏弘, 三浦智彦, 井上哲郎: 老人保健施設入所者の踵骨骨密度の検討. 71回日本整形外科学会, 1998.
- ③ 西村行秀, 串田一博, 三浦智彦, 市川哲也, 藤原敏弘, 長野昭: 踵骨骨密度を用いた大腿骨頸部骨折の骨折発生の予測. 72回日本整形外科学会, 1998.

表 1. 検診対象

年代	例数 (人)	平均年齢 (歳)	踵骨骨密度 (g/cm ²)	脊椎骨密度 (g/cm ²)
40-49	119	45.6	1.129	0.792
50-59	102	54.7	0.975	0.730
60-69	129	64.0	0.867	0.662

表 2. 脊椎骨密度と末梢骨骨密度の相関

対象：350例.40-69歳

	N-BMD	1/3R-BMD	UDR-BMD	C-BMD
相関係数	0.726	0.683	0.718	0.764

N-BMD：大腿骨頸部骨密度、1/3R-BMD：橈骨遠位1/3骨密度、UDR-BMD：橈骨超遠位骨密度、C-BMD：踵骨骨密度

表 3. 踵骨骨量による脊椎骨粗鬆症のスクリーニング

対象：350例.40-69歳

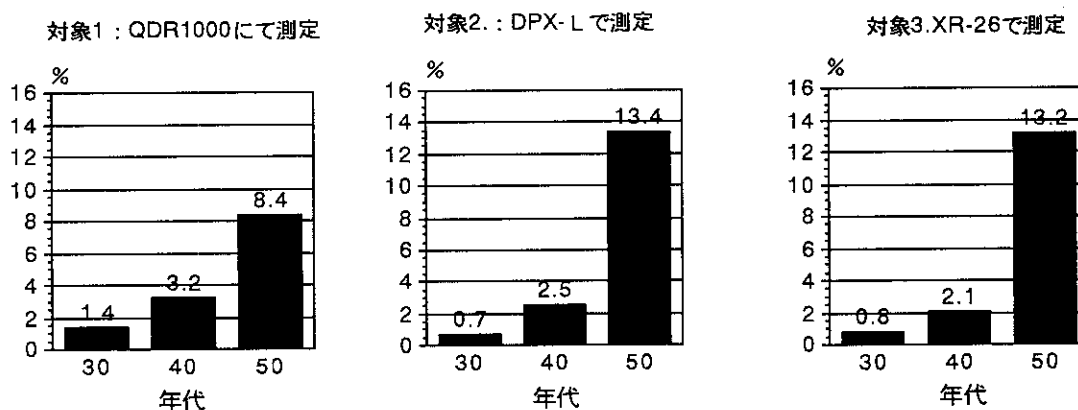
踵骨骨密度のカット・オフ値	感度 (%)	特異度 (%)	予測値 (%)	精査に回される頻度 (%)
-1.0	31.3	98.5	97.1	62.0
-1.5	38.8	96.8	91.4	47.1
-2.0	44.7	93.4	78.6	35.1
-2.5	54.2	88.8	55.7	20.6

脊椎骨粗鬆症：脊椎骨密度が若年健常者の平均値より2.5SD以上低下した状態

表 4. DXAと被曝線量 (腰椎測定)

DXA	被曝線量
ペンシル・ビーム型	
DPX-L	0.03 μSv
QDR-1000	0.05 μSv
XR-36	0.01 μSv
ファン・ビーム型	
EXP-5000	15-25 μSv
QDR-4500A	4 μSv
DCS-3000	35 μSv
胸部単純撮影	50 μSv
腰椎側面単純撮影	800 μSv

図 1. 骨量検診において骨粗鬆症と診断された頻度



長寿科学総合研究事業
分担研究報告書
骨粗鬆症予防のための骨量測定法に関する研究

-----腰椎骨密度による骨折予測-----

分担研究者 白木正孝 成人病診療研究所 所長

研究要旨 骨密度測定は骨粗鬆症の診断や治療効果の判定に必須な手段となっている。今回の研究の目的は測定値が将来の骨折を予知しうるものであるか否かについて検討することである。無治療で経過を観察した女性老年者において骨折発生率は骨密度が低い階層で高く、骨密度が高まると骨折発生率は低かった。故に骨密度測定は将来の骨折予知が可能であると考えられた。

キーワード：骨粗鬆症、骨密度、骨折

A. 研究目的

骨密度測定は現在のわが国においては骨粗鬆症の定量的診断法として必須なものとなり、治療後の骨密度の経過を追及することで、治療効果の判定にも利用されている。このように骨密度測定は骨粗鬆症診療上必須の手段となっている。骨粗鬆症治療のプライマリーエンドポイントは骨折予防であり、それゆえ本疾患の治療に際しては骨折リスク評価が極めて重要である。骨折リスク要因として最も重要な因子は骨密度であると考えられている。しかし、わが国において骨密度と新規骨折の関連を前向き研究で行なった、という報告はない。そこで今回、成人病診療研究所で骨密度測定が行なわれた閉経後婦人において骨密

度と過去の骨折有病率との関係、および将来の骨折を骨密度が予知しうるか否かを検討することとした。

B. 研究方法

1) Cross sectional study: 当研究所を訪れた閉経後婦人 1424 名において腰椎骨密度を DXA 法により測定し、同時に行なった脊椎レントゲン写真から脊椎骨折の有無を判定した。腰椎骨密度を $0.1\text{g}/\text{cm}^2$ きざみで 10 階層に分類し、各階層の脊椎骨折の有病率を算出した。

2) Longitudinal study: 無治療のまま一年以上経過を観察しえた対象について一年に一度、脊椎レントゲン撮影を繰り返し、どの骨密度階層から骨折が発生したかを検討した。

3) 治療効果：458 例の治療中の骨粗鬆症患者において治療により骨折発生が抑制されたか否かを観察した。

C. 研究結果

1) 骨密度と脊椎骨折有病率

1424 例の女性例を観察開始時腰椎骨密度により、合計 10 段階に区分し、それぞれの区分の対象中骨折をすでに有しているものの頻度を調査した。図 1 に示すように脊椎骨折の有病率は骨密度が低下するほど高値となった。最も低い骨密度階層($<0.5\text{g/cm}^2$)においては 65%の症例が脊椎骨折を有していた。

2) 骨密度階層別にみた新規骨折発生率

無治療で経過を観察した 459 例の閉経後女性につき、平均 2.3 年間にわたり脊椎骨折およびその他の骨折の発生頻度を調査した。図 2 に示すように新規骨折の発生率は高度の有意性($p<0.0001$ ANOVA)をもって骨密度に依存性に変動した。最も骨密度が低値の階層において脊椎骨折の発生率が低下してみえるが、これはこの群の日常活動レベルが低く、骨折を起こす機会が少なかったとも考えられる。しかし長管骨骨折の発生も含めた場合には最も低い骨密度階層からも高頻度に骨折が発生した。(図 3)

3) 治療による骨折予防効果

なんらかの治療(女性ホルモン補充療法、エチドロン酸、活性型ビタミン D3、ビタミン K2 およびそれらの併用)を施され一年以上経過を追えた閉経後女性において観察開始時の骨密度階層に分類し、観察期間内の新規骨折発生率を検討した。図 4 に示すように骨折抑制効果は骨密度が $0.51\sim 0.60\text{g/cm}^2$ の群で最も強く現われ、 0.5g/cm^2 以下の群では殆ど治療効果がなかった。一方骨密度 0.9g/cm^2 以上の群でも骨折予防効果は少なかった。このことからあまりに早すぎる治療開始やあまりに遅すぎる治療開始は治療効果が期待どうり発揮しえないと考えられた。

D. 考察

今回の検討から、骨密度は過去の骨折にせよ、新たに発生する骨折にせよ、大きな規定因子であることが明らかであった。故に骨密度測定は骨折リスク評価に十分耐えられる手段であると考えられ、薬剤介入による骨折予防効果の推定にも利用しうると考えられた。

E. 結論

骨密度測定は骨折予知に極めて有用な手段であり、骨折リスク評価および治療効果の予測に活用されることが望ましい

F. 研究発表

1999 年度骨粗鬆症学会にて発表予定。

G. 研究報告書
該当する出版物なし



LBMDと骨折有病率（女）

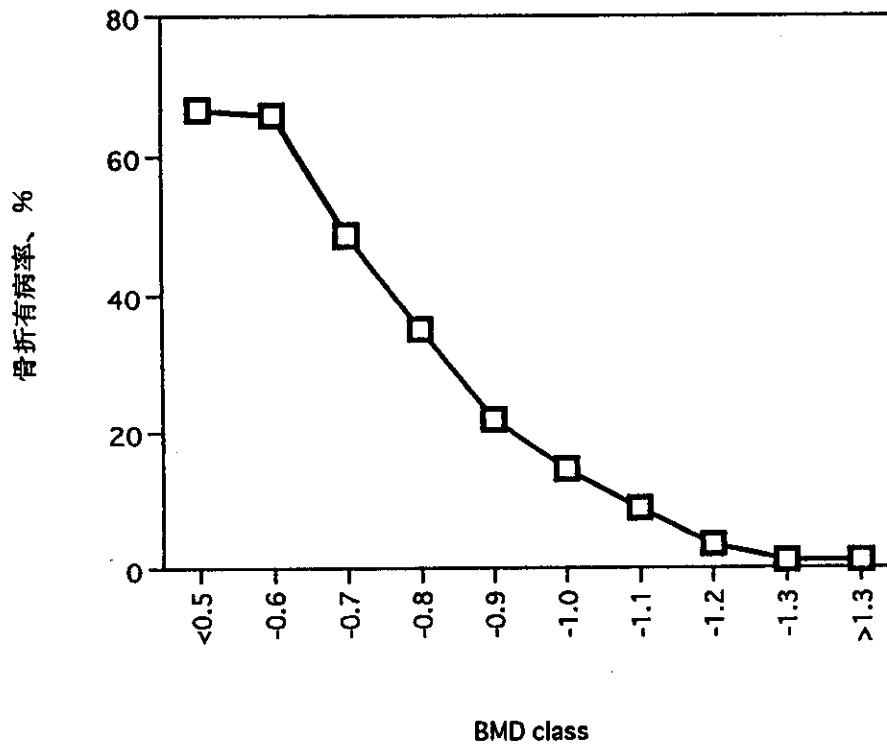


図2

無治療例の腰椎骨密度階層別脊椎骨折発生頻度
n=459, 平均観察期間2.3年

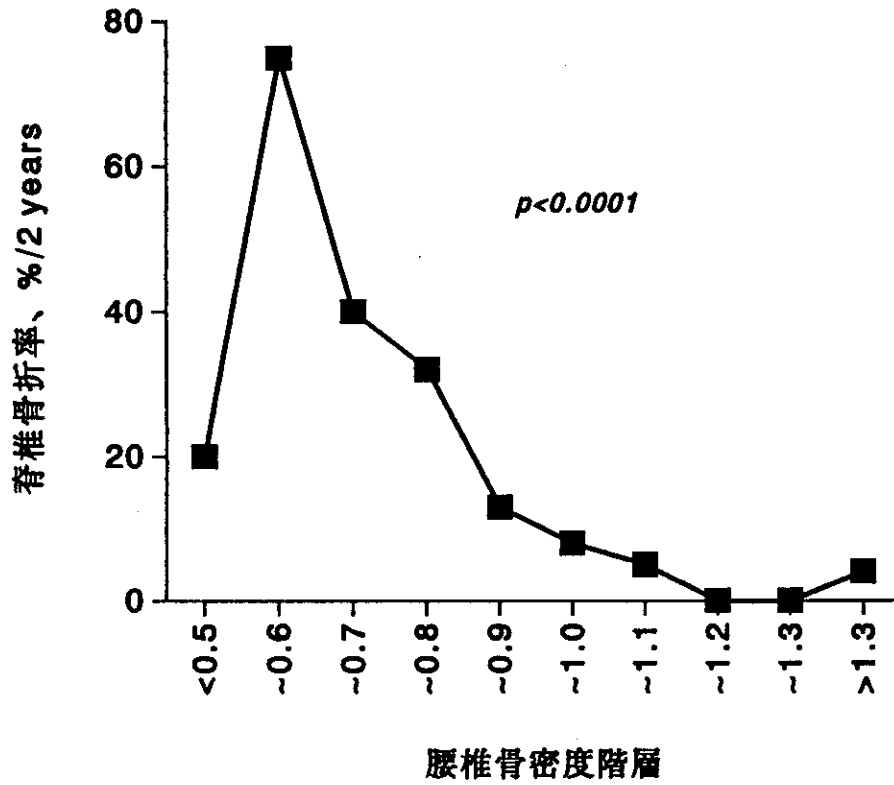


図3

腰椎骨密度階層別臨床骨折発生頻度

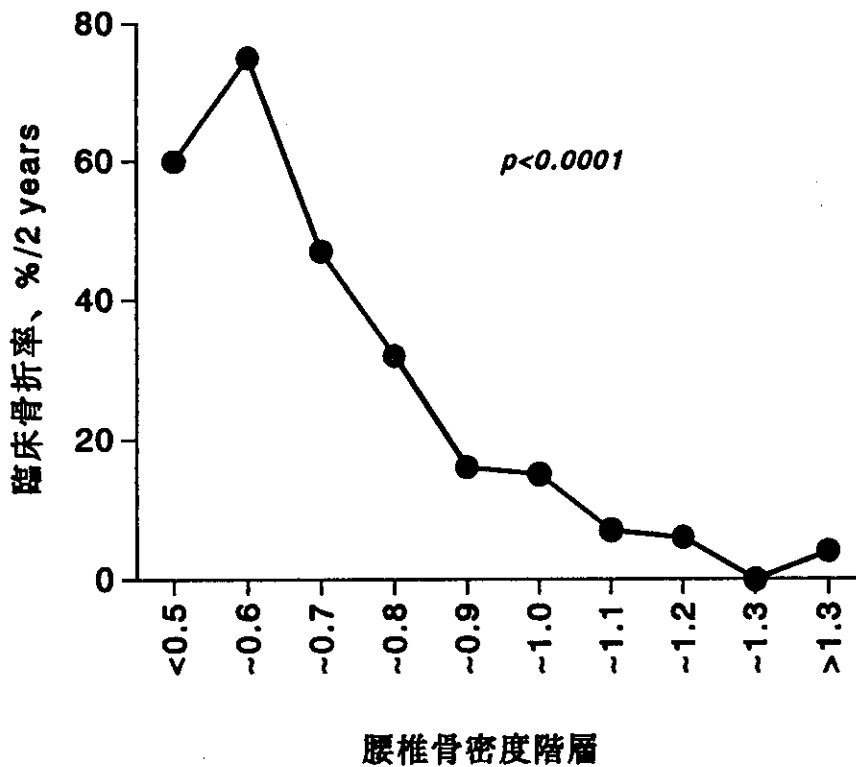


図4

治療有無による脊椎骨折頻度表

