

のみ変性変形の程度に比例し、全身の骨密度とは相関しなかった（図4）。この観察結果は変性変形のコンポーネントのなかでも終板の硬化が特異な位置を占めていることを示しているものと考えられた。これらの所見から、変性変形のうち終板の硬化は骨粗鬆症診断に干渉し、これが存在する例では腰椎以外の部位で骨密度の判定を行わなければならないことを示している。しかしその他の変性変形は基本的には骨粗鬆症とは対極の病態を示すものと考えられた。つぎに **Base line** における変性変形の程度が評価され、無介入で腰椎骨密度の経過が観察できた 241 例において局所の変性変形の内容と骨密度の推移について検討した。結果を図 6-8 に示す。ここで変性変形がないか、または軽度なものを変性変形なし(OA-)とし、変性変形が中程度から高度なものを変性変形あり(OA+)とした。変性変形のあるものはどのような局所所見であっても骨密度の減少を抑制したが、特に抑制度が高かったものは終板の硬化所見（図7）と骨棘形成であり（図8）、椎間板の狭小化については傾向に留まった。この所見は骨粗鬆症の経過

観察上重要な所見であって、変性変形を有する例では治療の結果が過剰診断される可能性を示している。

- 4) 変性変形に影響を与える要因解析。以上の結果から変性変形の存在は骨粗鬆症診療に多大な影響を与えると考え、変性変形の発生要因解析を行うこととした。まず変性変形の発生要因として生活習慣との関連を検討した。はじめに、変性変形の広がりや程度と食事摂取状況を検討した。ここで食事摂取状況は食品摂取頻度調査により行い、解析は研究協力者である、女子栄養大学上西一弘により行われた。表 4-6 に結果を示す。結果的に食事摂取状況が最も大きな効果を示すものが骨棘形成（表 4）であり、椎間板狭小化（表 5）と終板硬化（表 6）については食事効果が少ないと判断された。従来検討において変性変形と食事の影響は検討されたことがなく、今回初めて変性変形のなかのあるコンポーネントが食事依存性に発生する可能性が示された。つぎに職業と変性変形の関係について検討した。表 7 には対象の職業を農婦と家婦に分類した際の対象の背景を示す。この二群に分類した理由は日常生活に

におけるエネルギー消費量の差を考慮した分類であり、一部の症例において加速度計つきライフコーダーでエネルギー消費を測定したところ、農婦は約 1800Kcal のエネルギー消費であったのにくらべ、家婦においては約 1300Kcal と後者においてよりエネルギー消費が少なかった。このことから、脊椎に対する圧負荷は日常的に農婦で家婦にくらべ大きいと推定された。表 7 からわかるように日常的なエネルギー消費態度の違いの影響は体組成に顕著に表れており、農婦は家婦に比べ体脂肪率が低く、lean mass が多かった。一般にエネルギー消費が大きい集団においては骨密度が増加するといわれるが表 8 に示すようにこれら二群間では骨密度には全く差を認めなかった。運動が骨密度に与える影響は若年者ほど顕著な効果が得られるとされているので、今回のようにエストロゲン欠乏状態にある老年女性では運動の効果が骨密度には反映されないのかもしれない。このことは換言すると、巷間によくいわれる骨粗鬆症の予防または治療としての運動療法の限界を示しているのかもしれない。ところが同じ集団で変性変

形の程度を比較した表 9 においては農婦において家婦に比べ明らかな変性変形の進展を観察した。従って、閉経後の日常的エネルギー消費は weight bearing bone site においては形態の変化に直結し、骨粗鬆症の予防方法としては効果がないか、または限定的なものであると推定された。

- 5) 遺伝子解析による変性変形の予測。本研究班の浦野らが報告するように WNT pathway の受容体である LRP5 遺伝子は骨密度を規定する遺伝子として極めて効率的な予測遺伝子である。WNT は細胞分化にかかわる遺伝子であるといわれているが圧刺激により WNT 遺伝子が発現し、LRP 5 遺伝子の mutation により WNT 刺激が抑制されない方向となると骨密度が高くなり、逆に WNT 刺激が伝達できない mutation であると骨密度が低くなることが報告されている。この遺伝子の種々の多型は表 10 に示すように変性変形中骨棘形成に強く association していた。従って LRP5 遺伝子は骨系統疾患の発現形質を予測する有力な候補遺伝子であると考えられ、今後の骨粗鬆症診療のテーラーメイド医療には欠かせないツールと

なることが予想される。

C. 結論

骨粗鬆症治療の現場においてはその診断と治療効果の判定にとって重要な骨部位である腰椎にしばしば変性変形が合併しており、このことが骨粗鬆症診療の精度を減弱させている。従って今年度の研究においては変性変形が骨粗鬆症診療のどのような局面に影響を与え、かつ変性変形が発生する要因について検討を加えた。変性変形は軟骨にその病変の主座が存在する椎間板狭小、椎体終板に病変が存在する終板硬化および椎体被殻に病変が存在する骨棘形成に分類できる。これらの病変は単独で存在する場合もあるが、多くは互いに合併し、また骨粗鬆症にも合併する。これらの変化は加齢とともに増加し、個人の経時的観察からは増悪するものと自然に改善するものおよび短時間では変化しないものなど経過は単純ではなかった。これは骨粗鬆症のように経時的に増悪する一方である病態とは傾向を異にした。変性変形の存在は骨密度を高めたが、その傾向は特に骨棘形成例で全身的にみられた。すなわち変性変形のある形質

の基本には骨形成の亢進がみられる。このためか、変性変形例では経時的な骨密度の減少が抑制されており、このことから骨粗鬆症治療薬の反応性の判断は変性変形例では過剰判断が下されている可能性が考えられ、一方変性変形が存在しない例では過少評価されている可能性が考えられた。変性変形の発生に関与する要因として栄養摂取、職業および遺伝が重要であることが判明した。変性変形の存在の評価は骨粗鬆症治療の個別化にとって重要であると考えられた。

D. 健康危険情報：とくになし。

E. 研究発表：平成 16 年度関連学会にて発表後論文文化予定。

F. 知的財産権の出願・登録：とくになし。

图 1

Prevalence of osteoarthritis and osteoporosis in women

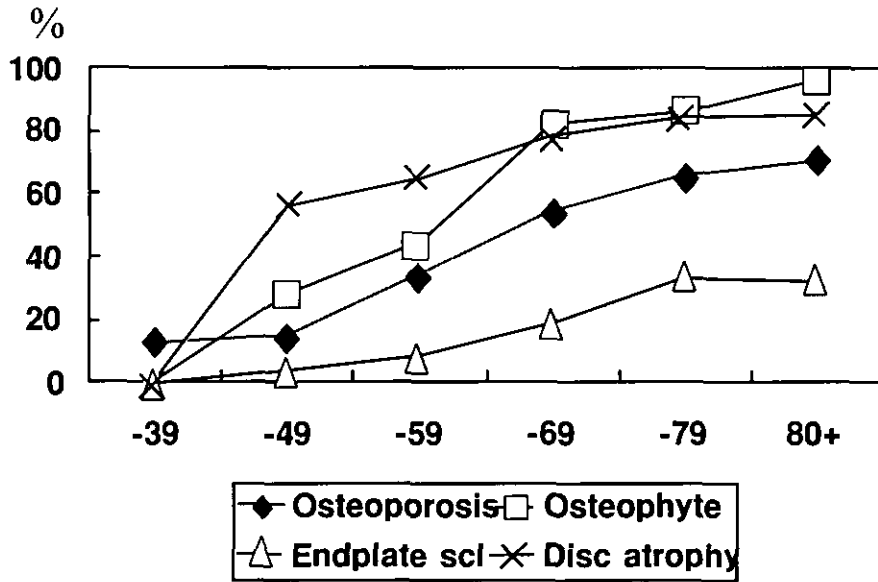
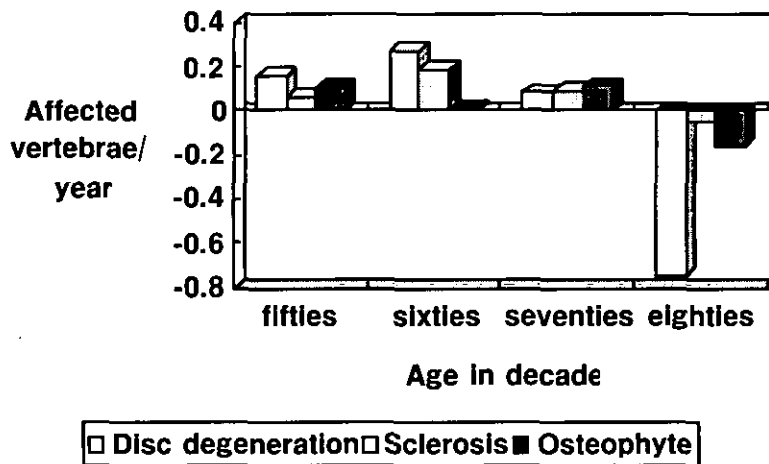


图 2

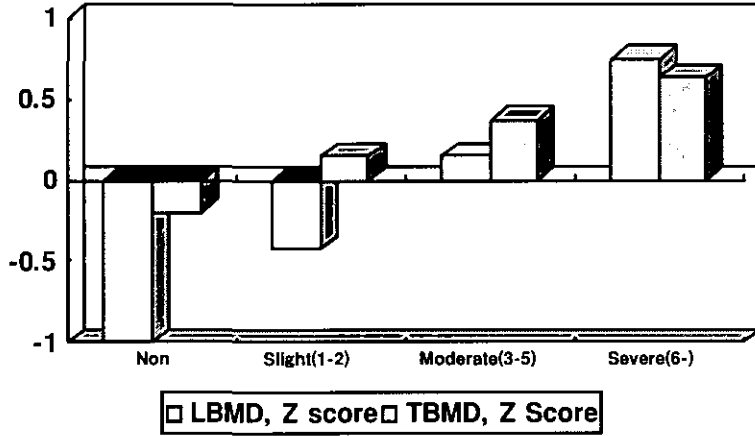
Time course changes in vertebral osteoarthritis



Progression of Disc degeneration, $p=0.0208$ in ANOV.

☒ 3

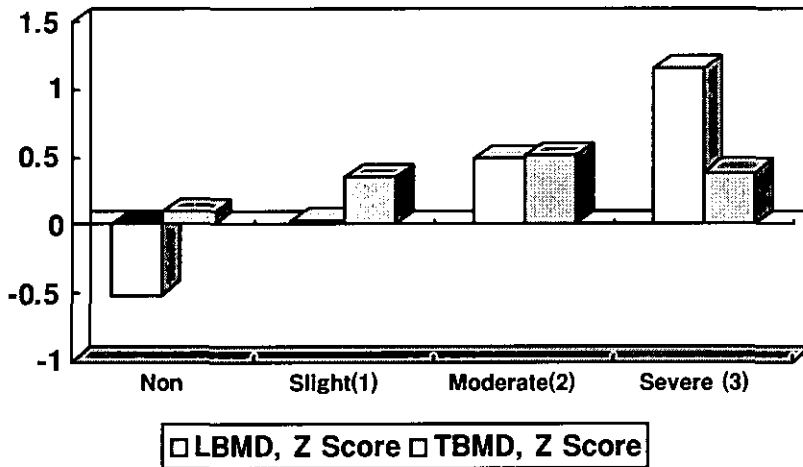
Disc degeneration and BMD



P < 0.0001 in ANOVA for LBMD and TBMD

☒ 4

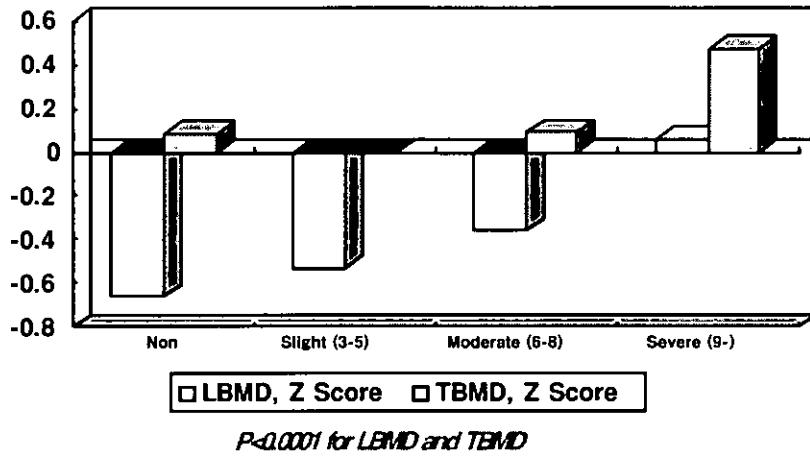
Endplate sclerosis and BMD



P < 0.0001 for LBMD , ns for TBMD

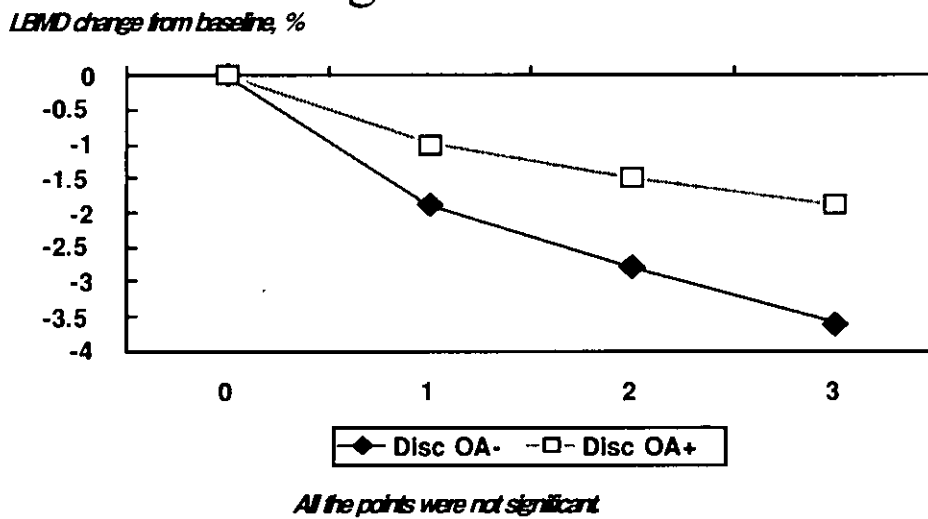
☒ 5

Osteophyte formation and BMD



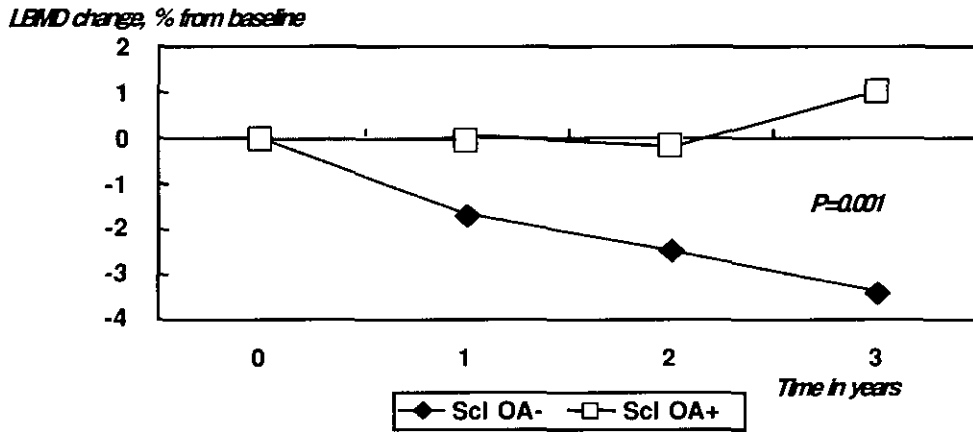
☒ 6

Baseline disc degeneration and changes in LBMD



☒ 7

Baseline endplate sclerosis and the changes in LBMD



☒ 8

Baseline osteophyte formation and the changes in LBMD

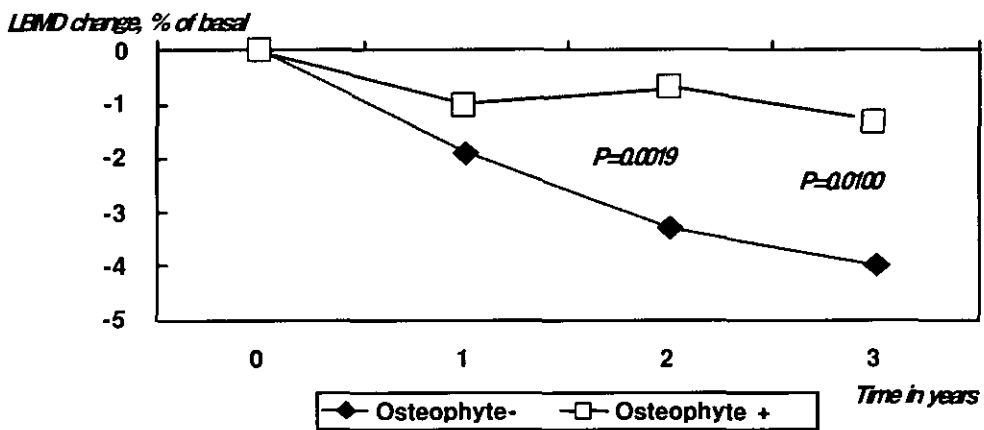


Table 1 Progression of OA: Classified by baseline disc degeneration

Type of OA	Baseline disc change (-)	Baseline disc change (+)	p
Disc degeneration	0.27±0.08	-0.12±0.15	0.0143
Endplate sclerosis	0.06±0.03	0.17±0.10	ns
Osteophyte	0.01±0.10	0.12±0.20	ns

Table 2 Progression of OA: Classified by baseline endplate sclerosis

Type of OA	Baseline sclerosis (-)	Baseline sclerosis (+)	p
Disc degeneration	0.17±0.08	-0.33±0.32	0.05
Endplate sclerosis	0.13±0.04	-0.10±0.18	ns
Osteophyte	0.10±0.10	-0.31±0.45	ns

Table 3 progression of OA: Classified by baseline Osteophyte

Type of OA	Baseline Osteophyte (-)	Baseline Osteophyte (+)	p
Disc degeneration	0.15±0.11	0.06±0.12	ns
Endplate sclerosis	0.09±0.03	0.14±0.10	ns
Osteophyte	0.42±0.12	-0.48±0.16	<0.0001

Table 4 Osteophyte formation and foods intake

Nutrients	Osteophyte grading				
	Q1	Q2	Q3	Q4	p
Energy, Kcal	1472±89	1582±41	1683±51	1597±52	ns
Protein, g	65.5±4	74.7±3.9	75.0±2.7	75.2±3.4	ns
Lipid, g	51.6±4.2	55.6±2.9	63.0±2.3	58.9±2.3	0.0447
Carbohydrate, g	190±11	201±6	208±7	196±8	ns
Ca, mg	489±31	643±32	620±35	559±26	0.023

Table 5 Disc degeneration and foods intake

Nutrients	Disc degeneration grading			
	No	1-2	3-	p
Energy, Kcal	1653±80	1611±40	1552±47	ns
Protein, g	77.3±3.9	73.6±2.5	70.8±3.1	ns
Lipid, g	59.0±3.9	59.9±1.9	55.8±2.2	ns
Carbohydrate, g	208±10	199±6	196±7	ns
Ca, mg	605±57	593±21	553±22	ns

Table 6 Endplate sclerosis and foods intake

Nutrients	Endplate sclerosis grading			
	No	1	2-	p
Energy, Kcal	1616±34	1575±67	1547±95	ns
Protein, g	74.6±1.9	69.7±4.4	70.6±7.1	ns
Lipid, g	59.0±1.6	57.5±4.0	56.0±5.2	ns
Carbohydrate, g	2015	199±9	194±10	ns
Ca, mg	598±20	575±41	491±39	ns

Table 7 Background of the subjects (farmer versus house wife)

Item	Farmer (n=278)	House wife (n=187)	p
Age,yo	68.9±0.4	68.5±0.4	ns
BW, Kg	49.4±0.4	49.1±0.6	ns
BH, cm	148.9±0.3	149.8±0.5	ns
Fat mass, % of weight	30.30.5	32.3±0.6	0.0096
Lean Mass. Kg	33.90.2	33.0±0.3	0.0120

Table 8 BMD in farmer and house wife

BMD	Farmer	House wife	p
LBMD, g/cm ²	0.856±0.011	0.835±0.013	ns
LBMD Z score	-0.16±0.08	-0.28±0.11	ns
TBMD, g/cm ²	0.944±0.006	0.933±0.027	ns
TBMD Z score	0.29±0.06	0.17±0.09	ns

Table 9 Osteoarthritis and occupational background

Type of OA	Farmer	House wife	p
Disc degeneration	2.28±0.13	1.93±0.15	Ns
Endplate sclerosis	0.54±0.06	0.30±0.05	0.0065
Osteophyte	6.3±0.2	5.0±0.6	0.0013

Table 10 LRP5 polymorphism and OA

Polymorphism	Osteophyte	Disc degeneration	Endplate sclerosis
5-1	Ns	Ns	Ns
5-2	0.0296	Ns	Ns
5-3	0.0018	Ns	Ns
5-4	0.0391	0.0028	Ns
5-5	0.0055	Ns	Ns
DKK	Ns	Ns	Ns
Exon 18	0.0479	Ns	Ns
Intron 17	Ns	Ns	Ns

in vivo 骨梁構造評価法の検討

分担研究者 伊東昌子（長崎大学医学部・歯学部附属病院 放射線科講師）

研究要旨

骨強度には骨密度の他、骨梁構造をはじめとする骨質が関与していることが知られている。骨梁構造は *in vitro* には評価する方法は確立されているものの、*in vivo* には測定器の解像度の限界があり、確立された方法はない。臨床において骨破壊することなく骨強度を予測する方法として、骨密度が最も有用と言われているが、感度が低いため、その有用性には限界がある。我々は multi-detector row CT を用いて、脊椎（第3腰椎）および踵骨の高解像度三次元画像を得て、そのデータ解析を行った。結果として、どちらの部位も加齢変化を検出するには良好な感度であった。骨折リスク評価として、骨折群と非骨折群の分離能をみると、脊椎パラメーターは両群を良好に分離できたが、踵骨パラメーターでは十分ではなかった。試験的ではあるが、これらの三次元骨梁構造データに基づき、有限要素解析を適用することにより、骨強度を予知できる可能性が示唆された。

A. 研究目的

in vivo に骨梁構造を評価するシステムとして、臨床に使用されている multi-detector row CT (MDCT) を用いて三次元画像を得、そのデータより種々の骨梁構造パラメーターを算出し、臨床的な有用性を検討する。

B. 研究方法

測定部位は第3腰椎と踵骨、MCDT (Siemens SOMATOM Plus4 VolumeZoom) の撮像条件は前年度に報告したように、最適条件 120kV, 300mAs で 500 micron でスキャンした。これらのデータは 300 micron で再構成し、スキャン面では 200 x 200 micron の解像度が得られている。

三次元パラメーターは、RATOC システムエンジニアリング社 TRI/BON を用いて解析した。そのとき適切な二値化の閾値を決定するために、脊椎では閾値 (1040, 1120, 1200, 1280, 1360) 踵骨では閾値 (1040, 1200, 1360, 1520) に変化させて、それぞれの閾値でのパラメーターを算出した。それぞれのパラメーターの加齢変化と骨折例と非骨折例の分離能を検討した。

症例は、脊椎骨折を有する女性 23 例（平均年齢 67.2±3.8、閉経時年齢 46.7±11.4）、非脊椎骨折例 27 例（年齢 64.1±8.8、閉経時年齢 47.5±10.2）であり、年齢および閉経時年齢に有意差を認めなかった。Dual X-ray

absorptiometry (DXA)で測定した第2-4腰椎骨密度は、骨折群では 0.754 ± 0.147 、非骨折群では 0.983 ± 0.143 ($p < 0.0001$)であった。また三次元CT画像より算出した皮質骨面積は、骨折群では 117.1 ± 30.6 、非骨折群では 144.2 ± 68.2 (ns)、踵骨DXA骨密度は、骨折群では 0.636 ± 0.085 、非骨折群では 0.721 ± 0.070 ($p < 0.005$)であった。

骨梁構造パラメーターとしては、bone volume fraction (BV/TV=bone volume/tissue volume), trabecular thickness (Tb.Th=骨梁幅), trabecular number (Tb.N=骨梁数), trabecular separation (Tb.Sp=骨梁間距離), fractal dimension (フラクタル次元:構造の複雑性), Euler's number (オイラー数:骨梁連結性密度), structure model index (SMI:骨梁形状

凹凸の定量化), trabecular bone pattern factor (TbPf:骨梁表面形態の定量化), degree of anisotropy (DA=異方性度:骨梁方向性の定量化), number of node/tissue volume (N.Nd/TV:組織内の分岐点数), number of terminus/tissue volume (N.Tm/TV:組織内の終末点数), total segment length/tissue volume (TSL/TV:組織内の骨梁全長)を算出した。

骨折群の分離能については、Student t-test, ROCのarea under the curve, およびodds比を求めて、各パラメーターの骨折検出能を検討した。

検査を行ったボランティア女性、骨粗鬆症患者には、検査の目的と有益性、被曝線量について説明し、書面にて同意を得られた患者を対象とした。

C. 研究結果

1) 適切な二値化閾値の検討 (脊椎解析): 加齢変化の検出 (表1)

parameters	threshold		1360		1280		1200		1120		1040	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
BV/TV	-0.43	0.005	-0.51	0.0005	-0.55	0.0001	-0.32	0.05	-0.51	0.0005		
Tb.Th	-0.07	ns	-0.27	ns	-0.48	0.0005	-0.31	0.05	-0.67	0.0001		
Tb.N	-0.51	0.0001	-0.50	0.0005	-0.42	0.005	-0.09	ns	0.57	0.0001		
Tb.Sp	0.26	ns	0.22	ns	0.33	0.05	0.23	ns	0.46	0.001		
Fractal Dimension	-0.44	0.005	-0.43	0.005	-0.43	0.005	-0.27	ns	0.28	ns		
Euler Number	0.56	0.0001	0.70	0.0001	0.60	0.0001	0.32	0.05	-0.25	ns		
TbPf	0.24	ns	0.43	0.005	0.56	0.0001	0.35	0.05	0.48	0.0005		
SMI	0.44	0.005	0.59	0.0001	0.66	0.0001	0.37	0.01	0.63	0.0001		
DA	0.14	ns	0.12	ns	0.11	ns	0.22	ns	0.20	ns		
N.Nd/TV	-0.58	0.0001	-0.64	0.0001	-0.52	0.0001	-0.11	ns	0.44	0.005		
N.Tm/TV	0.06	ns	0.44	0.005	0.45	0.001	0.26	ns	-0.13	ns		
TSL/TV	-0.56	0.0001	-0.60	0.0001	-0.45	0.001	-0.16	ns	0.49	0.0005		

2) 適切な二値化閾値の検討 (踵骨解析) : 加齢変化の検出 (表 2)

表 2

parameters	1520		1360		1200		1040	
	r	p	r	p	r	p	r	p
BV/TV	-0.52	0.0001	-0.52	0.0001	-0.28	ns	-0.09	ns
Tb.Th	-0.27	ns	-0.32	0.05	-0.13	ns	-0.23	ns
Tb.N-C	-0.56	<0.0001	-0.56	<0.0001	-0.26	ns	0.12	ns
Tb.Sp-C	0.25	ns	0.36	0.05	0.31	0.05	0.09	ns
Fractal Dim.	-0.49	0.0005	-0.56	<0.0001	-0.55	<0.0001	-0.17	ns
Euler N.	0.28	ns	0.75	<0.0001	0.68	<0.0001	-0.1	ns
TBPf	0.39	0.01	0.43	0.005	0.49	0.0005	0.43	0.005
SMI	0.38	0.01	0.47	0.001	0.37	0.01	0.4	0.005
DA	-0.01	ns	-0.01	ns	-0.14	ns	-0.24	ns
N.Nd/TV-C	-0.51	0.0005	-0.72	<0.0001	-0.49	0.0005	0.29	0.05
N.Tm/TV-C	-0.55	<0.0001	-0.08	ns	0.44	0.005	0	ns
TSL/TV-C	-0.55	<0.0001	-0.66	<0.0001	-0.4	0.005	0.22	ns

3) 適切な二値化閾値の検討 (脊椎解析) : 骨折リスクの検出 (表 3)

表 3

parameters	1040			1120			1200		
	non-fracture	fracture	p	non-fracture	fracture	p	non-fracture	fracture	p
BV/TV	72.2±9.9	60.8±10.4	0.0005	53.8±10.1	44.8±12.2	0.01	38.1±9.4	28.2±9.8	0.001
Tb.Th	775.3±294.4	576.7±120.7	0.005	505.8±102.9	442.9±100.3	0.05	384.7±63.4	346.6±58.6	0.05
Tb.N	0.991±0.165	1.063±0.078	ns	1.067±0.061	1.006±0.152	ns	0.981±0.090	0.801±0.207	0.005
Tb.Sp	270.6±65.9	369.2±99.9	0.0005	434.5±104.0	580.2±247.6	0.01	643.6±149.6	1011.5±481.2	0.0005
Fractal Dim.	2.66±0.06	2.65±0.05	ns	2.62±0.05	2.56±0.12	0.05	2.52±0.08	2.38±0.16	0.0005
Euler N.	-1022.8±384.4	-1231.7±430.0	ns	-1222.6±330.4	-1087.3±496.0	ns	-985.3±380.2	-580.7±455.0	0.005
TBPf	-1.68±0.81	-0.61±0.98	0.0001	-0.10±0.90	0.69±1.05	0.01	1.25±0.88	2.03±0.79	0.005
SMI	-2.07±1.95	-0.12±1.3	0.0005	0.53±1.16	1.35±1.17	0.0167	1.82±0.74	2.45±0.47	0.005
DA	1.35±0.13	1.47±0.22	0.05	1.41±0.15	1.57±0.30	0.05	1.45±0.16	1.60±0.39	ns
N.Nd/TV	1.20±0.48	1.39±0.31	ns	1.40±0.22	1.23±0.45	ns	1.14±0.28	0.74±0.43	0.005
N.Tm/TV	0.001±0.001	0.001±0.001	ns	0.001±0.002	0.003±0.004	0.05	0.005±0.004	0.010±0.006	0.001
TSL/TV	1.395±0.352	1.521±0.212	ns	1.496±0.156	1.332±0.363	0.05	1.214±0.330	0.882±0.384	0.005

parameters	1280			1360		
	non-fracture	fracture	p	non-fracture	fracture	p
BV/TV	23.4±8.1	16.0±8.7	0.005	11.6±6.5	7.8±6.7	0.05
Tb.Th	307.1±38.9	293.7±52.4	ns	261.6±25.3	257.9±52.8	ns
Tb.N	0.745±0.142	0.525±0.239	0.0005	0.429±0.205	0.279±0.197	0.05
Tb.Sp	1093.8±317.7	2342.3±2049.5	0.005	2615.7±1310.5	6975.8±6902.1	0.005
Fractal Dim.	2.33±0.12	2.14±0.24	0.0005	2.05±0.20	1.84±0.29	0.01
Euler N.	-442.2±399.4	-140.7±240.6	0.005	-32.4±225.9	62.0±100.5	ns
TBPf	2.52±0.74	2.99±0.79	0.05	3.46±0.55	3.79±0.97	ns
SMI	2.63±0.413	2.93±0.30	0.01	3.06±0.23	3.25±0.283	0.05
DA	1.45±0.16	1.64±0.48	ns	1.45±0.20	1.69±0.61	ns
N.Nd/TV	0.62±0.34	0.32±0.26	0.005	0.22±0.21	0.10±0.12	0.05
N.Tm/TV	0.015±0.009	0.017±0.006	ns	0.020±0.006	0.017±0.007	ns
TSL/TV	0.773±0.313	0.461±0.289	0.001	0.349±0.247	0.194±0.174	0.05

4) 適切な二値化閾値の検討 (踵骨解析) : 骨折リスクの検出 (表 4)

表 4

parameters	1040			1200		
	non-fracture	fracture	<i>p</i>	non-fracture	fracture	<i>p</i>
BV/TV	79.5±33.5	65.1±26.3	ns	37.3±19.2	30.9±19.6	ns
Tb.Th	934.6±253.7	786.0±252.5	0.05	476.0±85.8	495.0±279.8	ns
Tb.N	0.841±0.186	0.846±0.252	ns	0.752±0.239	0.618±0.274	ns
Tb.Sp	299.9±358.7	507.3±365.5	ns	962.3±437.1	1407.1±858.6	0.05
Fractal Dim.	2.61±0.04	2.58±0.06	ns	2.43±0.09	2.35±0.12	0.01
Euler N.	-1258.0±328.3	-1442.9±551.3	ns	-1099.4±564.5	-725.0±439.4	0.05
TBPF	-0.69±0.45	-0.20±0.61	0.005	1.13±0.54	1.42±0.80	ns
SMI	-1.23±1.31	-0.02±1.52	0.005	2.078±0.65	2.26±1.52	ns
DA	1.70±0.19	1.81±0.25	ns	1.77±0.22	1.97±0.28	0.01
N.Nd/TV	0.56±0.13	0.57±0.18	ns	0.55±0.21	0.36±0.20	0.005
N.Tm/TV	0.002±0.002	0.002±0.001	ns	0.006±0.003	0.006±0.003	ns
TSL/TV	0.906±0.202	0.912±0.22	ns	0.78±0.28	0.576±0.285	0.05

parameters	1360			1520		
	non-fracture	fracture	<i>p</i>	non-fracture	fracture	<i>p</i>
BV/TV	12.2±9.3	9.4±5.8	ns	3.7±4.8	2.7±1.8	ns
Tb.Th	347.3±54.8	344.4±39.7	ns	290.5±47.7	303.7±65.8	ns
Tb.N	0.328±0.187	0.26±0.149	ns	0.112±0.121	0.083±0.049	ns
Tb.Sp	3798.5±2461.9	6282.1±6280.4	ns	18371.8±14733.1	42026.2±73609.0	ns
Fractal Dim.	2.11±0.15	2.04±0.18	ns	1.80±0.21	1.77±0.25	ns
Euler N.	-208.0±308.1	-94.7±176.2	ns	43.2±131.8	58.2±28.6	ns
TBPF	2.36±0.49	2.46±0.52	ns	3.19±0.61	3.12±0.81	ns
SMI	3.04±0.44	3.22±0.54	ns	3.45±0.48	3.55±0.64	ns
DA	1.91±0.31	2.09±0.39	ns	2.04±0.50	2.02±0.68	ns
N.Nd/TV	0.17±0.14	0.11±0.07	ns	0.04±0.07	0.02±0.02	ns
N.Tm/TV	0.008±0.002	0.007±0.003	ns	0.005±0.002	0.004±0.002	ns
TSL/TV	0.277±0.193	0.199±0.119	ns	0.077±0.109	0.052±0.033	ns

5) 脊椎骨梁構造パラメターの骨折予知能 (表 5)

表 5

parameters	t-test	ROC	odds' ratio
BV/TV	0.0005	0.743	11.5 (2.19, 24.0)
Tb.Th	0.05	0.668	3.50 (0.79, 15.6)
Tb.N	0.0001	0.724	4.44 (1.34, 14.8)
Tb.Sp	0.0005	0.771	3.12 (0.96, 9.20)
Fractal Dim.	0.0005	0.76	5.72 (1.50, 20.5)
Euler N.	0.005	0.746	6.84 (1.90, 24.7)
TBPF	0.005	0.738	8.73 (2.04, 37.3)
SMI	0.001	0.749	4.42 (1.15, 17.0)
DA	NS	0.59	0.93 (0.22, 3.95)
N.Nd/TV	0.0005	0.784	4.45 (1.35, 14.7)
N.Tm/TV	0.001	0.774	5.72 (1.60, 20.5)
TSL/TV	0.0001	0.787	4.44 (1.34, 14.7)

6) 踵骨骨梁構造パラメターの骨折予知能 (表 6)

表 6

parameters	t-test	ROC	odds' ratio
BV/TV	NS	0.614	3.00 (0.65, 13.8)
Tb.Th	NS	0.602	1.78 (0.35, 8.96)
Tb.N	NS	0.631	4.69 (0.84, 21.2)
Tb.Sp	0.05	0.63	4.69 (0.99, 3.13)
Fractal Dim.	0.01	0.641	1.76 (0.99, 3.13)
Euler N.	0.05	0.689	5.83 (1.07, 31.8)
TBPf	NS	0.649	2.16 (0.52, 8.89)
SMI	NS	0.668	8.65 (1.63, 46.1)
DA	0.01	0.684	0.37 (0.04, 3.79)
N.Nd/TV	0.005	0.72	10.4 (1.97, 55.2)
N.Tm/TV	NS	0.567	1.69 (0.39, 7.23)
TSL/TV	NS	0.691	7.14 (1.33, 38.4)

7) 有限要素解析法の適用の可能性

椎体中央を直方体に抽出し、頭尾側方向に弾性から塑性変形まで引き起こす荷重を与え、応力分布を三次元的に描出し骨組織の破壊様式を観察するシミュレーション (有限要素解析) を行う解析プログラムを作成している。

D. 考察

加齢変化検出に関しては、脊椎 (閾値:1200) 踵骨 (閾値:1360) で良好な相関を示し、脊椎と踵骨骨梁構造パラメター間に、大きな差はないと考えられた。一方骨折リスクの検出に関しては、明らかに脊椎パラメターが踵骨パラメターに比べて、有用であると考えられた。脊椎パラメターの中で有用な候補として、BV/TV, fractal dimension, SMI, T.Nd/TV, N.Tm/TV, TSL/TV が挙げられる。一方、Tb.Th, Tb.Sp, DAの有用性は認められなかった。

X線被曝が問題とならない領域だけに踵骨の解析は期待されたが、現在までのデータでは脊椎ほどの骨折リスク予知は困難である。骨の部位特異性もあるかも知れないが、踵骨では関心領域の設定がばらつきやすいので、感

度の良いパラメターを得ることができ、しかも再現性の良い解析領域を検索する必要がある。

有限要素解析プログラムはまだ改良が必要だが、将来骨折リスク評価に使える可能性は十分ある。

E. 結論

MDCT を用いたヒト脊椎骨梁構造解析は、骨折リスク評価に有用である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

Masako Ito, Jun Kono, Akifumi Nihida, et al. In vivo using multi-detector row CT analysis of trabecular microstructure. Fourth European Congress on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and

Osteoarthrosis 2003, 11,14 Nice, FRANCE

伊東昌子。シンポジウム「骨粗鬆症」“骨梁構造、皮質骨、骨ミネラルと骨力学特性” 第30回日本臨床バイオメカニクス学会
2003.11.27 宇部市。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

若年成人女性の骨量の変動とカルシウム吸収の関係

—安定同位体 ^{44}Ca を用いた検討—

分担研究者 上西 一弘 女子栄養大学 助教授

研究要旨

最大骨量獲得年齢と考えられる 19-21 歳の健康な女子大学生、41 名について 1 年間の骨量の変動を DXA 法で観察した。同時に血液・尿中の骨代謝関連指標、食事調査、日常生活調査などとも安定同位体 ^{44}Ca を用いた経口カルシウム負荷試験を行い、カルシウム吸収を推定した（1 年後に測定）。41 名の平均カルシウム摂取量は $501 \pm 178\text{mg}$ から $700 \pm 243\text{mg}$ と有意に増加したにもかかわらず、骨密度（BMD）は $1.155 \pm 0.075\text{g/cm}^2$ から $1.152 \pm 0.074\text{g/cm}^2$ へとわずかではあるが有意に減少していた。骨塩量（BMC）は平均値では有意な変動は見られなかったが、増加した者と減少した者がいた。カルシウム摂取量が多いにもかかわらず骨塩量が減少した対象者では、安定同位体 ^{44}Ca を用いて推定したカルシウム吸収が低かった。このような対象者にはカルシウム摂取を勧めるだけでなく、ビタミン D の摂取、身体活動量の増加などを勧める必要があると思われる。

A. 目的

骨粗鬆症の予防のためには若年時に最大骨量をできるだけ高めておくことが重要とされる。骨量を高めるためには、その材料となる栄養素、特にカルシウムの摂取が重要である。しかし国民栄養調査成績などをみても若年時のカルシウム摂取は必ずしも充分とはいえない。特に 15 歳から 20 歳台の最大骨量獲得年齢と考えられる世代のカルシウム摂取量は非常に少ない。この世代にカルシウム摂取の増加を推奨することは骨量増加を促し、将来の骨粗鬆症および骨折の減少につながるといえる。このことは骨粗鬆症やそれに伴う骨折による医療費の削減に、最も有効な方法である。しかし、日常のカルシウム摂取量が多いにもかかわらず、骨量の低い者も存在する。そこで本研究では、最大骨量獲得年齢である 19～21 歳の女子大学生を対象に 1 年間の骨量

の変化と、それにかかわる要因を検討した。本研究では要因の 1 つとして安定同位体 ^{44}Ca を用いてカルシウム吸収を推定した。

B. 研究方法

1 被験者（倫理面への配慮）

被験者は健康な女子大学生（19～21 歳）であり、調査について十分な説明を行い、積極的な同意を得たもの 41 名である。

なお、本試験は香川栄養学園医学倫理委員会の承認を得て行った。

2 調査方法

骨量は DXA 法（Lunar 社、DPX-L）にて全身の骨密度と骨塩量を 1 年の間隔をあけて測定した。早朝空腹時に採血、採尿を行い血清インタクト PTH、オステオカルシン、 $25(\text{OH})\text{D}$ 、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 、尿中 NTX、DPD、

Caを測定した。

食物摂取頻度調査法により日常のカルシウム摂取について推定した。

3 ^{44}Ca 経口負荷試験

^{44}Ca 経口負荷試験は以下のように実施した。試験当日の朝6時30分に完全排尿し、その後水200mlを飲む。8時30分に採尿を行いこれを0時尿とする。ついで簡単な朝食と共に市販の炭酸カルシウム1錠($\text{Ca}200\text{mg}$)と $^{44}\text{Ca}20\text{mg}$ を同時に摂取する。以後12時30分までの尿を4時間尿、16時30分までの尿を8時間尿として集める。各尿中の ^{44}Ca をICP-MS法により測定し、尿中への ^{44}Ca の排泄量からカルシウム吸収を推定する。尿中への ^{44}Ca 排泄量が多いほど、カルシウム吸収は良いと考えられる。

C. 研究結果

1 1年間の骨量の変化(表1)

41名の平均カルシウム摂取量は $501 \pm 178\text{mg}$ から $700 \pm 243\text{mg}$ と有意に増加したにもかかわらず、骨密度(BMD)は $1.155 \pm 0.075\text{g}/\text{cm}^2$ から $1.152 \pm 0.074\text{g}/\text{cm}^2$ へとわずかではあるが有意に減少していた。骨塩量(BMC)は平均値では有意な変動は見られなかったが、増加した者と減少した者がいた。

2 骨量が増加した群と減少した群の比較

表2に骨量(骨塩量BMC)が増加した者(25名)と減少した者(16名)の比較を示した。カルシウム摂取量は増加群 730mg 、減少群 653mg で有意な差はなかった。

骨密度(BMD)も骨塩量(BMC)と同様の変化であった。骨吸収マーカーである尿中NTXは減少群が $62\text{nmolBEC}/\text{mmol.CRE}$ と増加群($47\text{nmolBEC}/\text{mmol.CRE}$)に比べ有意に高かった。血清 $25(\text{OH})\text{D}$ も減少群で $26\text{ng}/\text{ml}$ と、増加群($22\text{ng}/\text{ml}$)よりも高値を示した。その他の指標に大きな差は無かつ

た。

3 骨量減少群のなかでのカルシウム摂取量による比較

骨量減少群の平均カルシウム摂取量 653mg は国民栄養調査によるこの世代の摂取量と比べると多いものである(平成13年国民栄養調査による18-29歳の女性の平均カルシウム摂取量: 488mg)。しかし、カルシウム摂取量を詳しく見てみると非常にばらつきがみられる。41名全体のカルシウム摂取量の平均値が 700mg であったことから、骨量減少群をカルシウム摂取量 700mg 以上と未満に分けて2群を比較検討した。

その結果、カルシウム摂取量は 700mg 以上群では 858mg 、以下群では 493mg であった。血清インタクトPTH、 $25(\text{OH})\text{D}$ 、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ には2群間に差はなかったが、血清オステオカルシン、尿中NTX、DPDはカルシウム 700mg 以上摂取群で低く、 700mg 未満の摂取群と比べ、骨代謝は低回転型といえる。

^{44}Ca 摂取後8時間までの尿中 ^{44}Ca 排泄量は、カルシウム 700mg 以上摂取群は平均 1.185mg であり、 700mg 未満摂取群の 1.597mg に比べ有意に低値であった。このことからカルシウム吸収は 700mg 以上摂取群が有意に低いと推定できる。

D. 考察

安定同位体を用いた経口カルシウム負荷試験では、経口摂取したカルシウムの動きをみることができ、総カルシウムを用いるよりも感度良くカルシウム吸収を推定することができる。本試験ではカルシウム摂取量が多いにもかかわらず1年間に骨量が減少した対象では、カルシウム吸収が低いことが推察された。このような対象者ではカルシウム吸収を高めるような指導、対策が必要と考えられる。すなわちビタミンDの予防的摂取、身体活動量

の増加などを積極的に指導することが大切である。

E. 結論

最大骨量獲得年齢と考えられる 19・21 歳の健康な女子大学生、41 名について 1 年間の骨量の変動を観察した。同時に血液・尿中の骨代謝関連指標、食事調査、日常生活調査などともに安定同位体 ^{44}Ca を用いた経口カルシウム負荷試験を行い、カルシウム吸収を推定した。

カルシウム摂取量が多いにもかかわらず、骨量が減少した対象者では、安定同位体 ^{44}Ca を用いて推定したカルシウム吸収が低かった。このような対象者にはカルシウム摂取を勧めるだけでなく、ビタミン D の摂取、身体活動量の増加などを勧める必要があると思われる。

カルシウム摂取量を増やすことは、骨粗鬆症の予防の点からも非常に重要なことであり、日本人にとっては急務である。しかし、今回の結果のように、最大骨量獲得年齢であると考えられる若年成人女性において、カルシウム摂取量を増やしても骨量の低下が見られる対象者も存在する。より簡便にこのような対象者を見つけ、個別な対応をすることはオーダーメイド医療に通ずる。さらに骨粗鬆症に関わる医療費の削減につながるものと期待できる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし