



Risk factors for vertebral fractures in renal osteodystrophy

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 渥美, 公勢 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1127

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 274号	学位授与年月日	平成11年 3月26日
氏 名	渥 美 公 勢		
論文題目	Risk factors for vertebral fractures in renal osteodystrophy (腎性骨異栄養症における脊椎骨折の危険因子の検討)		

博士(医学) 渥 美 公 勢

論文題目

Risk factors for vertebral fractures in renal osteodystrophy

(腎性骨異栄養症における脊椎骨折の危険因子の検討)

論文内容の要旨

〔目的〕

腎性骨異栄養症は、人工透析患者において骨塩量減少と骨折を引き起こす重大な合併症である。骨塩量減少が骨折の重要な危険因子である骨粗鬆症においては、脊椎骨折は最も頻度の高い骨折であるが、現在のところ、腎性骨異栄養症における脊椎骨折の発生頻度とその危険因子については明らかにされていない。

今回我々は、腎性骨異栄養症における脊椎骨折の発生頻度を算出し、低骨塩量が脊椎骨折の危険因子となりうるかどうか、また、骨のリモデリングが脊椎骨折にいかに関与しているかを検討した。

〔対象と方法〕

対象は187例の男性人工透析患者である。平均年齢は54.2歳、平均透析期間は144.4ヶ月、平均血清 alkaline phosphatase (ALP) 値は151.9 (IU/l)、平均血清 intact PTH (iPTH) 値は218.7 (pg/ml) である。

全例に胸腰椎レントゲン写真を撮影し、日本骨代謝学会の診断基準により脊椎骨折の発生頻度を算出した。

また、DXA (dual-energy X-ray absorptiometry) にて腰椎骨塩量と全身骨骨塩量を測定し、脊椎骨折群と非骨折群で各骨塩量を比較検討した。

骨のリモデリングの状態を評価する因子として、血清ALPと血清iPTHを測定し、患者をALP値とiPTH値により3群(低値群・中等値群・高値群)に層別し、各群間での脊椎骨折の発生頻度を検討した。

統計解析は、logistic regression analysis、ROC曲線、 χ^2 testにて行った。

〔結果〕

187例中37例(20.9%)に脊椎骨折を認めた。各年代では、30歳代は10.0%、40歳代は12.2%、50歳代は18.1%、60歳代は34.5%であった。

骨塩量がISD減少するごとに脊椎骨折が発生する割合を示すオッズ比は、年齢を補正すると、腰椎骨塩量で2.0 (95% CI: 1.4-2.0)、全身骨骨塩量で1.6 (95% CI: 1.1-1.6) であり、低骨塩量は脊椎骨折の危険因子であった。また、脊椎骨折の識別能の感度と特異度を表すROC曲線では、腰椎骨塩量が、全身骨骨塩量に比べ有意に高い識別能を示した。

ALP値とiPTH値による層別検討では、iPTHが低値群は、高値群、中等値群に比べ有意に高率に脊椎骨折の発生を認めた。また、ALP値とiPTH値の2つのcriteriaを組み合わせた場合、iPTHが低値群でALPが高値群が最も有意に高率に脊椎骨折の発生を認め、iPTHが低値群でALPが低値群が次に有意に高率に脊椎骨折の発生を認めた。

〔考察〕

骨粗鬆症における脊椎骨折の発生頻度は、吉村によると、一般男性住民で16.5%、各年代では、40歳代は4.3%、50歳代は14.6%、60歳代は22.0%と報告されている。また、骨折の危険因子の研究では、骨塩量減少が骨折の重要な危険因子であり、骨塩量減少により将来の骨折発生の識別が可能であることが報告されている。しかし、腎性骨異栄養症における脊椎骨折の発生頻度とその危険因子については明らかにされていない。

今回の研究では、腎性骨異栄養症における脊椎骨折の発生頻度は、男性人工透析患者で20.9%であり、各年代でも、一般男性住民より高率に脊椎骨折を認め、特に、高齢者だけでなく、若年者においても脊椎骨折の危険があることが明らかになった。また、腎性骨異栄養症における脊椎骨折の危険因子として、低骨塩量は重要な因子であり、特に全身骨塩量よりも腰椎骨塩量が脊椎骨折の高い識別能を示した。さらに、骨のリモデリングの状態を評価する因子からみて、低iPTH、特に低iPTHで高ALP (low-turnover osteomalacia) が高 iPTH (high-turnover hyperparathyroidism) より脊椎骨折の危険因子として重要であった。これは、全身の低骨塩量より骨折発生部位である局所的な腰椎の低骨塩量が脊椎骨折に重要であり、また、high-turnover hyperparathyroidism では、線維性骨炎による脊椎に特異的な骨硬化により、局所的に腰椎の骨塩量が増加するため、low-turnover osteomalacia に比べ、脊椎骨折の発生頻度が低いと考えられる。

〔結論〕

腎性骨異栄養症における脊椎骨折の発生頻度は20.9%であった。低骨塩量は脊椎骨折の危険因子であり、特に、全身の低骨塩量よりも骨折発生部位である局所的な腰椎の低骨塩量が脊椎骨折の高い識別能を示した。また、骨のリモデリングの状態を評価する因子からみて、低iPTH、特に低iPTHで高ALPが、高iPTHより脊椎骨折の危険因子であった。

論文審査の結果の要旨

日本においては慢性透析患者が多く、透析医療技術が進歩したために生存期間が延び、他方では高齢者に対する透析導入も増加し、その結果として高齢慢性透析患者が増加している。しかも慢性透析患者は腎不全による磷酸の蓄積やビタミンD活性化の障害など諸因子のために二次性上皮小体機能亢進症が生じ、骨量の減少が起きる。このため、高齢慢性透析患者においては、通常でも高齢者に多い骨粗鬆症および骨折の危険性がさらに増すことが考えられる。

本申請者は187名の男性慢性透析患者について、骨量の測定と血清アルカリフォスファターゼ、intact parathyroid hormone (iPTH) の測定を行い、骨折発生率との関係に検討を加えた。女性を除外したのは、閉経による影響を除くためである。その結果、以下の所見を得た。

- 1) 対象症例の平均透析期間は144.4カ月であり、X線写真上で脊椎骨折のあったことを示唆する変形所見の得られたのは37例(20.9%)であった。
- 2) 60歳代の発生率は34.5%と、高かった。正常では脊椎骨折所見の見られることのない30歳代にも10%に所見がみられた。
- 3) 骨塩量の低下は骨折を示唆する所見が発生する危険率を高めた。全身骨塩量よりも腰椎の骨塩量の方が、密接な関係を示した。

- 4) iPTH値とALPの2因子について患者をそれぞれ高、中、低に分類すると9群にわけられるが、低iPTH症例に骨折を示唆する変形が多かった。低iPTH症例のなかでもALPが高値の例、次いでALP値が低値の例に骨折の所見が多かった。
- 5) 低iPTH・低ALP群はadynamic boneと考えられ、低iPTH・高ALP群は骨軟化症と考えられた。いずれも低回転骨に分類される。
- 6) 腎不全患者のPHT亢進が注目され、治療と対策が進んでいるが、低回転骨にも注目する必要がある。

このような申請者の発表に対して、審査委員から次のような質問が行なわれた。

- 1) DXAは何を測定しているのか カルシウム量か
- 2) 骨の周囲の石灰化が測定値に影響を及ぼさないか
- 3) 脊椎骨折の定義は
- 4) それは実際に骨折を生じたのか 骨粗鬆症が高度になったための変形ではないか 骨折が生じたときに疼痛などの症状があるのか
- 5) この骨折はQOLに関係するのか
- 6) 他の皮質骨の骨折はどうだったのか
- 7) odds比はどう計算したのか
- 8) 年齢でadjustするとodds比が大きくなった理由は
- 9) 透析期間と骨量減少の関係は
- 10) 30歳代で骨折所見の見られた症例の透析期間は

これらの質問に対する申請者の解答はほぼ適切であり、問題点を理解しており、本論文は博士(医学)の学位授与に値すると審査委員全員一致で判定した。

論文審査担当者 主査 教授 藤 田 公 生

副査 教授 金 子 昌 生 副査 助教授 菱 田 明