



Calcaneus bone mineral density using single X-ray absorptiometry in Japanese women

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: 関岡, 雄二 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1596

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	医博論第 319号	学位授与年月日	平成12年 2月18日
氏 名	関 岡 雄 二		
論文題目	Calcaneus bone mineral density using single X-ray absorptiometry in Japanese women (Single X-ray absorptiometry を用いた日本人女性踵骨骨量に関する研究)		

博士(医学) 関 岡 雄 二

論文題目

Calcaneus bone mineral density using single X-ray absorptiometry in Japanese women

(Single X-ray absorptiometryを用いた日本人女性踵骨骨量に関する研究)

論文の内容の要旨

〔目的〕

近年我が国における急速な高齢化に伴い、mass screeningとしてのより簡便な骨量測定法に対する必要性が高まっている。現在、Dual energy X-ray absorptiometry法(以下DXA法)、Single X-ray absorptiometry法(以下SXA法)あるいは超音波測定法を用いた踵骨骨量測定法が臨床の場で試みられているが、日本人を対象としてSXA法による診断基準を明確にした報告はない。本研究の目的は、SXA法を用いて健常日本人女性及び骨粗鬆症患者の踵骨骨量を測定し、健常日本人女性踵骨骨量基準範囲の設定、踵骨骨量に影響する諸因子の検討、骨粗鬆症診断における本法の有用性、診断基準を検討することである。

〔対象及び方法〕

1994年9月～1995年1月までに浜松医科大学整形外科外来を受診した骨粗鬆症女性患者133例(51～96歳、平均72.4歳)及び骨量測定に関して同意を得た一般健常女性volunteer605例(20～78歳、平均48.3歳)、計738例を対象とした。骨粗鬆症症例は胸腰椎側面X-PにおいてGenantらのsemi-quantitative evaluationに基づき、脊椎骨折を有する者とし、また健常者は問診にて骨代謝に影響する既往歴、服用歴を有する者を除外した。これらの対象について以下の検討を行った。

- 1) 本測定法の精度、再現性の検討のためphantomを用いてin vitroの%CV、および健常者3例、骨粗鬆症例2例を対象にin vivoの%CVを算出した。
- 2) 年代別踵骨骨量基準範囲の設定：健常女性605例を対象としてSXA法にて右側踵骨骨量を測定し、健常日本人踵骨骨量年代別基準範囲を設定した。
- 3) DXA法による脊椎骨量測定法との比較：健常女性605例中同意の得られた363例、骨粗鬆症患者133例中57例、計420例についてはDXA法による脊椎骨量測定を同時に実施し、両骨量値の相関性、両骨量値におよぼす閉経、体格の影響を比較検討した。さらに脊椎骨折に対する識別能についてROC解析を用いて両測定法を比較検討した。
- 4) 踵骨骨量値における脊椎骨折危険閾値の設定：全対象738例のうち179例につき胸腰椎X-P撮影を行った。このうち133例に脊椎骨折を認め、これを骨折群、脊椎骨折を認めなかった46例を対照群として踵骨骨量値の年代ごとの群間比較を行った。また、脊椎骨折症例133例の90th centile値より骨折危険閾値を算出し、脊椎骨折に対する相対危険度および骨粗鬆症screeningにおける抽出率を推定した。

以上の検討において、群間の有意差検定にはANOVA、t-testを、また相関性の検討においてはsimple regression analysisを用い、危険率5%以下を有意差ありとした。

〔結果〕

- 1) in vitroにおける%CVは0.8%CV(short term)、0.6%CV(long term)であり、in vivoにおいては0.8%CVであった。

- 2) 20歳代に最大骨量値を認めるが、20～40歳代まで統計学的有意差は認めず、閉経期に相当する50歳代に有意な低値を認めた。 $(p < 0.001)$ 25～50歳の対象(young healthy adults)の平均踵骨骨量は $410.8 \pm 43.8 \text{ mg/cm}^2$ (95%CI 323.2～498.4 mg/cm^2)と算出され、この値を日本人健常女性踵骨骨量基準範囲とした。
- 3) SXA法による踵骨骨量とDXA法による脊椎骨量の相関係数は $0.812 (p = 0.0001)$ と高い相関を認めた。閉経後の踵骨骨量は、閉経後経過年数(YSM)により $\text{Calcaneus BMD} = -6.489 \text{ YSM} + 371.56 (p < 0.0001)$ で示され、閉経後の年間減少率は約1.7%と計算される。身長と踵骨、脊椎骨量との相関係数はそれぞれの $0.363 (p < 0.0001)$ 、 $0.389 (p < 0.0001)$ であり、体重との相関係数は $0.461 (p < 0.0001)$ 、 $0.427 (p < 0.0001)$ であった。対象をそのBMIによって3群に分け、脊椎、踵骨骨量を群間比較したところ、踵骨骨量において3群間に有意差を認めた。また脊椎骨折に対するROC分析におけるarea under curveは踵骨骨量測定法 0.70 ± 0.07 、脊椎骨量測定法 0.72 ± 0.07 で両測定法に有意差を認めなかった。
- 4) 骨折群の踵骨骨量は各年代で対照群に比べ有意な低値を示した。
踵骨骨量における脊椎骨折危険閾値は 294.0 mg/cm^2 であり、若年健常女性基準値の -2.67SD に相当した。この値における脊椎骨折に対するOdds ratioは3.52と算出され、この値をcut off値とした場合、骨粗鬆症screeningにおいて、50歳代以降の36.8%が骨折危険性ありとして抽出される。

〔考察〕

踵骨骨量の年間減少率について、Steiger、Davisらは1～2%、星らも日本人女性のSXAのdataで1.72%と我々の1.7%と近似した値を報告しており、踵骨骨量は閉経の影響を反映することが示された。従来、測定部位としての踵骨の問題点として踵骨が下肢荷重骨であるために、その測定結果は体重の影響を強く受けてしまう可能性が指摘されてきたが、この点に関してVogelらは、体重と踵骨、脊椎両骨量値との相関係数より、体重の影響は踵骨、脊椎においてはほぼ同程度であるとしており、我々の結果も同様であったが、BMIの群間比較の結果は、やせ、肥満といった体格の影響が、踵骨骨量測定において脊椎骨量測定よりも強く結果に影響する可能性のあることを示していると考えられた。また踵骨骨量と脊椎骨量の相関性に関しては、多くの報告で高い相関性が報告されて来たが、このことは踵骨、脊椎がともに荷重骨であること、共に海綿骨主体の骨である為に近似した代謝回転を持つと考察される。1994年、WHOはそのreportの中で、若年健常者を基準として -2.5SD 以下をOsteoporosisと定義、 -2.5SD をcut off lineとしてscreeningした場合、閉経後女性の約30%を抽出できるとしており、この抽出率は50歳女性のremaining lifetime fracture risk (30～40%)にはほぼ相当する値であると報告している。我々の骨折危険閾値をcut off値とした場合、50歳代以降の36.8%が骨折危険性ありとして抽出されることになり、その抽出率およびOdds ratioより骨折危険閾値 -2.67SD は妥当なcut off値と考えられた。

〔結論〕

以上の結果よりSXA法を用いた踵骨骨量測定法は閉経による骨量減少を敏感に反映し、骨粗鬆症診断において従来の骨量測定法と同等の診断的意義を有すると結論する。

論文審査の結果の要旨

人口の高齢化が進み、骨粗鬆症患者の増加している折、骨量の正確で簡便な測定法が求められている。現在、X線を用いた測定法では、脊椎骨骨量を測定するDual energy X-ray absorptiometry法(以下DXA法)が広く用いられているが、踵骨骨量を測定するSingle X-ray absorptiometry(以下SXA法)はあまり用いられていない。

本研究の目的は健常日本人女性及び骨粗鬆症患者のSXA法による踵骨骨量を測定し、健常日本人女性の踵骨骨量基準範囲の設定、踵骨骨量に影響する諸因子の検討、骨粗鬆症診断における本法の有用性、診断基準を検討し、DXA法と比較することである。

骨粗鬆症症例群133例(51~96歳、平均72.4歳)、一般健常女性群605例(20~78歳、平均48.3歳)、計738例を対象とした。

結果は、①アルミニウムphantomを用いて求めたin vitroにおける%CV(変動係数)は0.8%CV(short term)、0.6%CV(long term)であり、健常者3例、骨粗鬆症症例2例を対象に求めたin vivoの%CVは0.8%CVであった。②健常日本人女性(25~50歳)の右側踵骨骨量を測定し得られた年代別基準範囲は $410 \pm 43 \text{ mg/cm}^2$ (95%CI(信頼区間)323~498 mg/cm^2)と算出した。③健常女性605例中363例、骨粗鬆症患者133例中57例、計420例についてDXA法と比較検討したところ相関係数は、0.812($p=0.0001$, ANOVA)と高い相関を認めた。身長と踵骨、脊椎骨量との相関係数はそれぞれ0.363($p<0.0001$)、0.389($p<0.0001$)であり、体重との相関係数は0.461($p<0.0001$)、0.427($p<0.0001$)であった。対象をその体格指数(BMI)によって3群に分け、脊椎、踵骨骨量を群間比較したところ、踵骨骨量において3群間に有意差を認めた。閉経後の踵骨骨量は、閉経後経過年数(YSM)により踵骨骨量(BMD) = $-6.48 \text{ YSM} + 371$ ($p<0.0001$)で示され、閉経後の年間減少率は約1.7%と計算された。さらに脊椎骨折に対する識別能についてROC(Receiver Operating Characteristic)解析におけるarea under curveはSXA法0.70 $\pm$ 0.07、DXA法0.72 $\pm$ 0.07で両測定法に有意差を認めなかった。④胸腰椎X-P撮影を行った179例につき133例に脊椎骨折を認めた。これを骨折群とし、脊椎骨折を認めなかった46例を対照群として踵骨骨量値の年代ごとの群間比較を行ったところ、骨折群の踵骨骨量は各年代で対照群に比べ有意な低値を示した。また、脊椎骨折症例133例の90th percentile値より骨折危険閾値を算出し、脊椎骨折に対する相対危険度および骨粗鬆症screeningにおける抽出率を推定したところ、脊椎骨折危険閾値は294 mg/cm^2 であり、若年健常女性基準値の-2.67SDに相当した。この値における脊椎骨折に対するオッズ比は3.52と算出され、この値をcutoff値とした場合、骨粗鬆症screeningにおいて、50歳代以降の36.8%が骨折危険性ありとして抽出された。

これらの結果よりSXA法を用いた踵骨骨量測定法は、従来広く用いられているDXA骨量測定法と同程度に、閉経による骨量減少を敏感に検知し、骨粗鬆症診断において十分な診断的意義を有すると結論付けすることができた。

本研究に関して審査委員会は以下のような質疑を行った。

- 1) SXA法の測定原理について
- 2) SXA法とDXA法のX線被曝線量の違いについて
- 3) 他の骨密度測定法との長所・短所の比較について
- 4) SXA法が、他の骨密度測定法と比較して用いられていない理由について

- 5) 脆弱性骨折の定義について
- 6) 脊椎骨折の診断法について
- 7) 脊椎骨折患者のDXA法による骨量測定は一般に不正確になることが知られているが、本研究におけるその取り扱いについて
- 8) 閉経の診断法について
- 9) 骨の強度に関する3要素について
- 10) 骨塩量・骨量・骨密度の相互の関係について
- 11) in vitro、in vivoの%CVの求め方について

これらの質問に対する申請者の解答は概ね適切であり、問題点を十分に把握しており、博士(医学)の学位論文にふさわしいものと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 堀 内 健太郎

副査 阪 原 晴 海 副査 竹 内 宏 一