

《原 著》

Bone Mineral Analyzer による骨塩定量

山本 逸雄* 土光 茂治* 福永 仁夫* 鳥塚 莞爾*
高坂 唯子** 森田 陸司** 浜本 研***

I. はじめに

骨塩定量は、骨粗鬆症や骨軟化症等の骨塩減少をきたす疾患の診断や、経過観察において重要な問題であるが、日常の診療において行われているX線写真の読影による方法では、骨塩量の25%以下の変動はとらえがたく^{1),2)}、定量はできない。一方、X線写真より骨塩を定量化しようとする試みは古くからあり、低エネルギーX線を用い、厳密な一定の条件のもとで撮影、現像し、そのフィルム濃度の変化を光学機械を用いて定量化し、アルミニウムやハイドロキシアパタイト等の濃度との比較においてあらわす方法は、数々の改良により、数%以内の誤差といわれるまでに進歩したが^{2)~7)}、その手技は煩雑であり、以下に述べる photon-absorptiometry にくらべて再現性は劣ると言われている^{8),13)}。

1962年、Cameron等 Wisconsin グループ^{9), 10)}によって導入された、低エネルギーガンマ線エミッターを用いて、透過ガンマ線を NaI クリスタル装備のシンチレーション検出器によりカウントすることによって骨塩定量を行う、photon-absorptiometry は諸家の報告によれば^{11)~24)}、その再現性はきわめてよく、誤差は1~3%以内であ

り、長期の経過観察にも有用であるということである。この方法は、初期にはかなり大がかりな装置とコンピューターが必要であったが、1967年 Cameron-Norland mineral analyzer として商品化され、その手技はきわめて容易となった。我々は、最近、同タイプのチャルベルジ社製骨スキャナーを使用する機会を得、この装置により、若干の基礎的検討を行い、また、臨床経験を得たので、その結果と問題点について述べる。

II. 原理

ガンマ線が物質を透過する時の吸収は、その物質の質量吸収係数、密度、厚さによってきまるから、その透過ガンマ線をカウントすることにより、質量吸収係数、密度が一定な物質の厚さを求めることができる。この厚さを骨の場合には、ガンマ線が通過した部での、質量吸収係数、密度が一定な骨塩スタンダードの該当量として定めることができる。ただ、人間の体を測定する場合には、ガンマ線の吸収は、骨塩だけによるのではなく、その他の軟部組織もそれにあずかっているのであるから、この軟部組織の影響を除くためには、種々の工夫が必要である。

① 1種類の線源による場合

軟部組織による影響を除去するため一定の幅の水槽中に測定部をひたしたりして、水と軟部組織による吸収をすべて同一のものとすれば、残りは骨塩のみによる吸収であるから、Cameron等¹⁰⁾に従って次の式で骨塩該当量を求めることができる。

* 京都大学医学部放射線科

** 同 中央放射線部

*** 愛媛大学医学部放射線科

受付: 51年4月5日

別刷請求先: 京都市左京区聖護院川原町53(〒606)

京都大学医学部放射線科

山本 逸雄

$$Tb = [\ln(Io^*/I)] / (\mu b \rho b - \mu m \rho m)$$

なお、 Io^* は骨以外の軟部組織プラス水のみの層を透過した時のガンマ線の量、 I は骨のある部を透過した時のガンマ線の量、 μb , μm はそれぞれ骨塩、軟部組織(水)の密度、 Tb は密度 ρb の骨塩の厚さである。 μb , μm , ρb , ρm は一定であり、 $\ln(Io^*/I)$ も透過ガンマ線をカウントすることにより求めることができるので Tb を求めることができます。従ってこの部での骨塩の量を求めることができます。また、この測定をある一点だけでなく、一つの骨について横断するように線スキャンすれば、その横断部での骨塩該当量が求まる。これを、Bone Mineral Content (BMC)¹⁰⁾¹³⁾ と呼び、骨の長さ 1 cmあたりの骨塩該当量(グラム)として求めることができます。

② 2種類の線源による場合

この場合は、水につけて軟部組織の影響を除こうとしなくとも、空中で測定しても、未知数が 2つに対し、式も 2つたてられるので、軟部組織の要素をとり除くことができる。それぞれの線源による軟部組織、骨塩の質量吸収係数を、それぞれ μm_1 , μm_2 及び μb_1 , μb_2 とし、それぞれの線源による空中透過のみのガンマ線量を Io_1 , Io_2 、また骨のある部を透過したときのガンマ線量を I_1 , I_2 、ある測定点における軟部組織、骨塩の厚さをそれぞれ、 Tm , Tb 、軟部組織、骨塩の密度をそれぞれ、 ρm , ρb とすれば、その測定点につき、

$$I_1 = Io_1 e^{-\mu m_1 \rho m Tm} \cdot e^{-\mu b_1 \rho b Tb}$$

$$I_2 = Io_2 e^{-\mu m_2 \rho m Tm} \cdot e^{-\mu b_2 \rho b Tb}$$

となり、従って、

$$\ln(Io_1/I_1) = \mu m_1 \rho m Tm + \mu b_1 \rho b Tb$$

$$\ln(Io_2/I_2) = \mu m_2 \rho m Tm + \mu b_2 \rho b Tb$$

この連立式から Tm の要素を消すと、

$$Tb = \frac{\frac{\mu m_1}{\mu m_2} \ln(Io_2/I_2) - \ln(Io_1/I_1)}{\mu b_2 \left(\frac{\mu m_1}{\mu m_2} - \frac{\mu b_1}{\mu b_2} \right)}$$

となり、これを横断スキャンすれば、1線源法の場合と同様に BMC が求まる。

機械的には、 Tm の消去及び μm_1 , μm_2 , μb_1 , μb_2 , ρm , ρb 等の定数の項は、スタンダードハイ

ドロキシアパタイト等との比較によりポテンシオメーターで決め、 $\sum \ln(Io_1/I_1)$, $\sum \ln(Io_2/I_2)$ 等は、シンチレーション検出器からの入力、インテグレーター等による実測で求めることができる。

この原理は、2種類以上の線源の場合にも適応でき、数種のものを用いることにより、脂肪層の影響とか、カルシウムとリン酸との比を求めたりする¹⁰⁾ようなより詳細な分析が理論上可能である。

III. 方法及び対象

チエルベルジ社製骨スキャナーによった。本装置は、スキャナー部と、コントロール部とよりなっており、線源として、¹²⁵I (27.5 KeV, T 1/2 60日) と ²⁴¹Am (59.6 KeV, T 1/2 458年) の2核種が使用でき、前述の1線源法(水中法)、及び2線源法(空中法)のどちらでも測定できる。スキャナー部では、線源と検出器とが対向し、一対となってスキャンし、横へも移動するので、線スキャンのみならず、面スキャンができる。スキャンスピードは 120 mm/分 であり、今回はすべて 6 回の移動スキャン(2mm/スキャン) (Fig. 1) により、

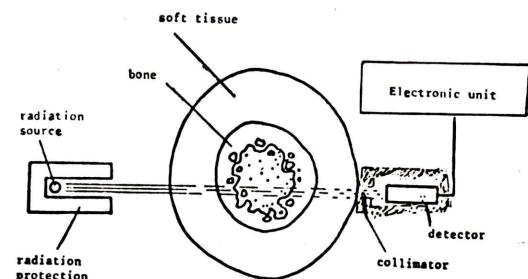
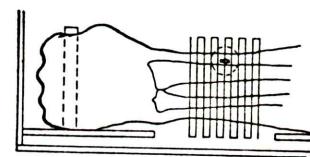


Fig. 1 Module of scanning.

その平均値を BMC とした。測定可能部位は、機構上、前腕、下腿より末梢であるが、今回は前腕のみについて測定を行った。前腕部の1回の測定

所要時間は約6分である。スキャナー部よりの入力はコントロール部で処理され、積分した幅(distance: 水中法では骨の幅にあたる)と、BMCがスタンダードハイドロキシアパタイトの該当量としてデジタルに表示される。

①基礎的検討

種々の濃度の炭酸カルシウムをプラスチック管の中にいれ、その濃度と測定値との相関を検討した。

機械のスキャンスピードの一定性の検討のため、同一スタンダードにつき、期間をおいて測定し、そのdistanceの変動を検討した。

健常例14例につき、4ヶ月をおいて前腕を1線源法で測定しその骨頭部及び骨幹部の測定値の再現性を検討した。また1例においては、8ヶ月に5回測定し、その再現性をみた。

健常例25例につき、1線源法で、橈骨の骨頭部(手関節より3cmの部位)と骨幹部(手関節部より10cmの部位)とで測定し、その相関をみた。16例につき、1線源法と2線源法とで、同じ部位を測定し、その相関をみた。

②臨床的検討

健常ボランティア75例につき、1線源法により、橈骨・尺骨の骨幹部の測定を行い、BMCの年令による変化を検討した。

リウマチ様関節炎患者19例につき、1線源法により橈骨骨幹部のBMCを求めた。

甲状腺疾患患者22例につき、1線源法により、橈骨骨幹部のBMCを求めた。また1例において甲状腺機能亢進症の治療前後の値を測定した。

1例の副甲状腺機能亢進症例につき、その治療経過と橈骨BMCの変動とを検討した。

IV. 結 果

①基礎的検討

種々の量の炭酸カルシウムとその測定値との相関をみたがFig.2に示すごとく、良好な相関をみた。

同一スタンダードのdistanceの変動は8ヶ月にわたって検討したが、0.5%(1S.D.)ときわめて

安定であった。

健常14例における4ヶ月をおいての橈骨及び尺骨骨幹部の測定値の変動はFig.3に示すが0.08g/cm, 4%(1S.D.)であった。また同一例において8ヶ月にわたって5回測定した例でもFig.13のごとくその変動は最大0.07g/cm, 4%であり、再現性は文献報告例¹¹⁾¹⁴⁾に若干劣るがほぼ満足す

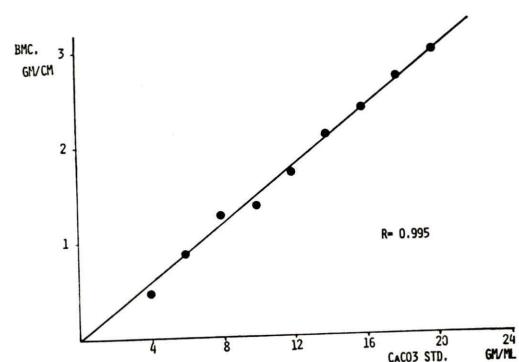


Fig. 2 Correlation of CaCO₃ in various contents and BMC Measurements.

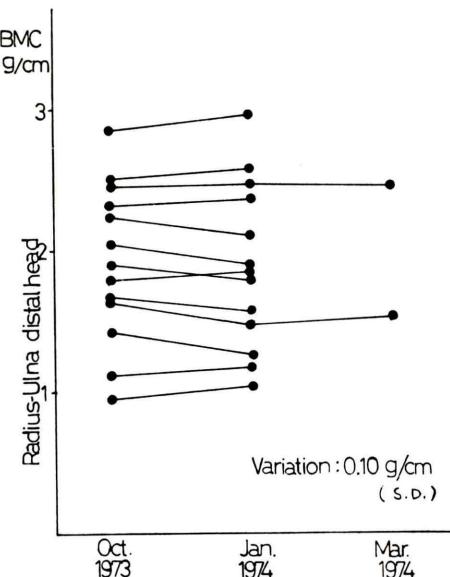


Fig. 3 Reproducibility of BMC measurements. Difference between 4 months interval was ± 0.08 g/cm (4%) at the site of mid-shaft of the radius and the ulna.

べきものであった。一方橈骨及び尺骨の骨頭部の測定の変動は Fig. 4 に示すごとく、 0.10 g/cm^2 , 5% (1 S.D.) であり、その変動は骨幹部より若干高かった。また、同一健常例における橈骨の骨頭部と骨幹部との BMC の比較であるが、Fig. 5 に示すごとく、一応相関はみられるが、かなり異なる値を示す例もあった。また BMC を骨の幅 (distance) で割った値の比較でも Fig. 6 のように若干異なる値を得た。骨頭部、骨幹部で相互に BMC と distance との相関の比較をみると (Fig. 7) 骨頭部における測定の困難さを示している。臨床的には、骨頭部は、海綿骨を示し、骨幹部は緻密骨をあらわし、海綿骨の方が代謝性骨疾患等における変化により敏感である²⁵⁾から、骨頭部を測定する方がより有用であると考えられるが、測定値はよりばらつき、再現性も骨幹部より悪く、問題を含んでいる。

16 例における 1 線源法と 2 線源法による BMC の相関は相関係数 0.970 で良好であったが、Fig. 8 に示すように、2 線源法の方が若干 1 線源法よりも高い値をとるようであった。

④ 臨床的検討

健常ボランティア 75 例の年令別の橈骨と尺骨の骨幹部の BMC の値を Fig. 9 に示したが、20~40 才の間で最高値を示し年令とともに徐々に減少していく傾向がみられた。また性別では、男性の方が常に女性より高い値をとったが、これは、骨の幅が男性の方が女性にくらべて、例えば、橈骨の骨幹部の太さで平均値男 2.33 cm 、女 1.77 cm と太いため当然と考えられる。そこで、骨の面積は、骨の幅に比例するとみて¹⁴⁾、BMC を骨の幅で割って年令別にみたのが Fig. 10 であるが、これでもやはり男性の方が女性より高い値を示した。例数が少ないのではっきりとは言えないが、50 代以降の女性における急激な BMC の減少¹⁴⁾も認められなかった。

リウマチ様関節炎患者例は Fig. 11 に示したが、すべて、Stage I~III の患者であったが、Stage I の群はすべて正常群の中にあり、Stage II と III の例ではあきらかに低い値をもつ例が多くあった。

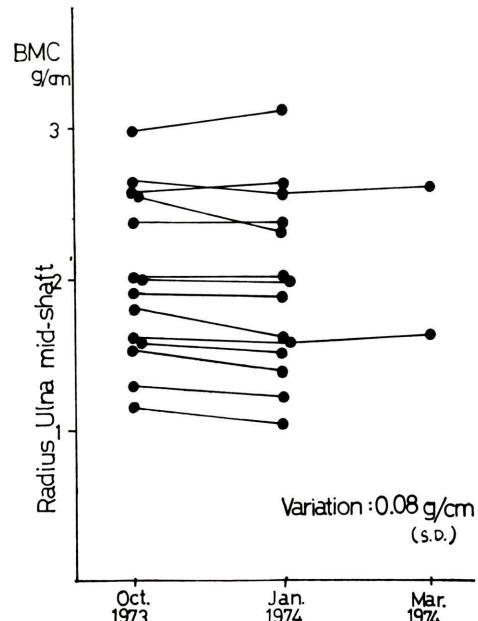


Fig. 4 Reproducibility of BMC measurements. Difference between 4 months interval was $\pm 0.10 \text{ g/cm}^2$ (5%) at the site of distal head of the radius and the ulna.

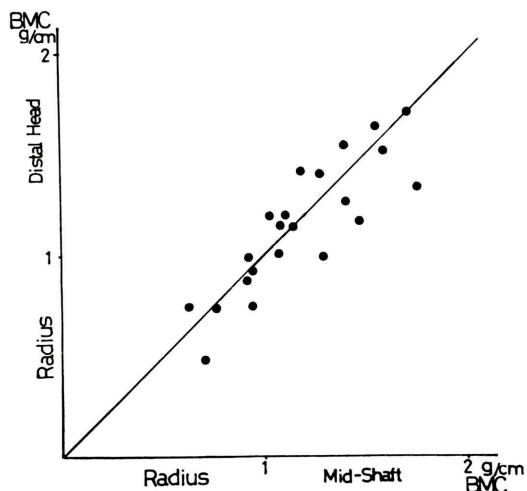


Fig. 5 Correlation of BMC at the distal head with that at mid-shaft of the radius.

Stage II, III の間には特に差はみられなかった。このようにリウマチ様関節炎患者において BMC を測定することは、その患者の病態の程度や、病気の期間や治療経過を推定する上で興味ある点と思われる。なお normal range は、ここでは便宜上、前述の健常者の平均値の 1 標準偏差以内とした。

甲状腺機能異常疾患における測定結果は、Fig. 12 に示した。この図で、Euthyroid とは、少なくとも半年以上 Euthyroid の状態が続いている例

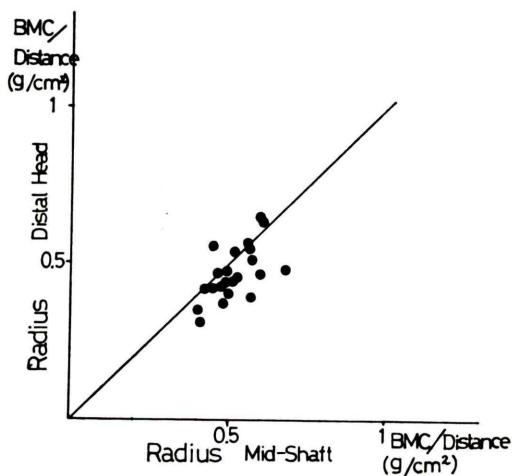


Fig. 6 Correlation of BMC/distance (bone width) at the distal head with that at the mid-shaft of the radius. BMC/distance at the mid-shaft was higher. ($p < 0.1$)

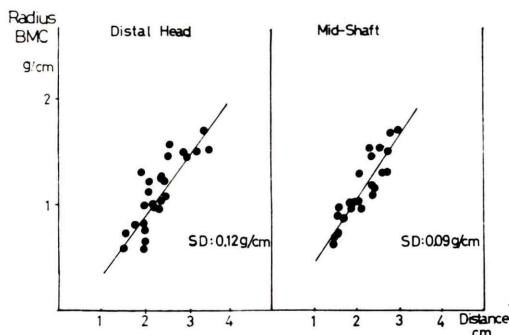


Fig. 7 Correlations between BMC at the distal head and distance, and between BMC at the mid-shaft and distance. ($r = 0.970$ at the distal head, $r = 0.985$ at the mid-shaft)

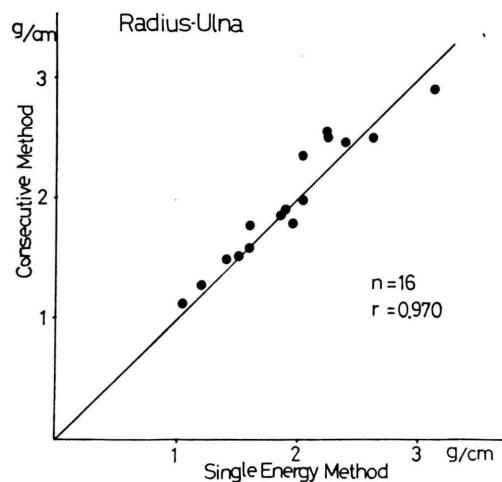


Fig. 8 Correlation of BMC measurements by the single energy method and the dual energy method.

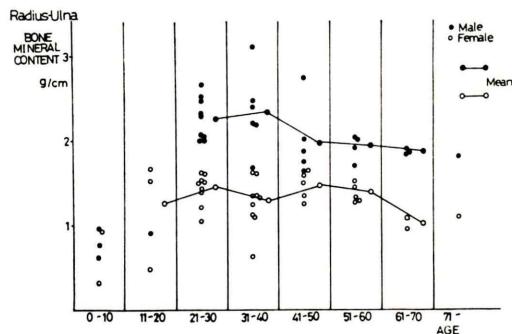


Fig. 9 Scatter diagram of BMC at the mid-shaft of the radius and ulna against age for 34 males and 41 females.

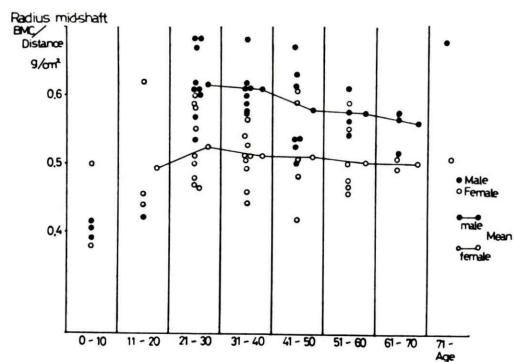


Fig. 10 Scatter diagram of BMC/distance (bone width) at the mid-shaft of the radius and ulna against age for 34 males and 41 females.

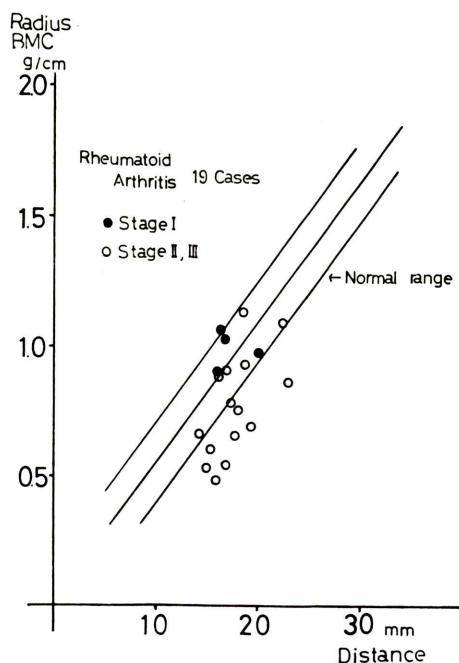


Fig. 11 BMC measurements for 19 patients with rheumatoid arthritis in various stages.

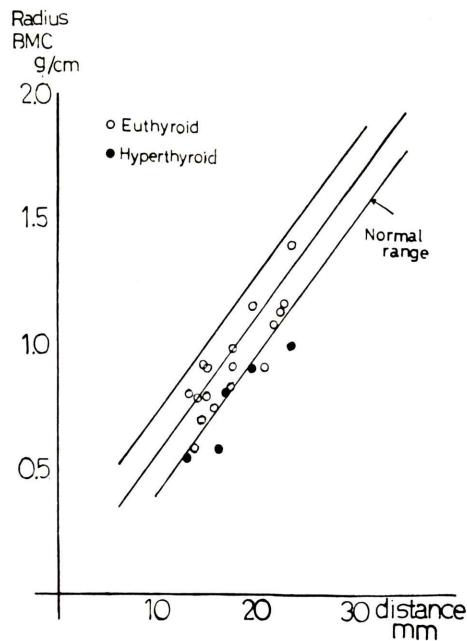


Fig. 12 BMC measurements for 22 patients of various thyroid functions. BMC of hyperthyroid patients were low.

のことである。Hyperthyroid の例においては、正常より低いか、あるいは正常低限の値をとることが多かったが、Euthyroid の例では、ほとんど正常範囲内にあった。

Fig. 13 に、副甲状腺機能亢進症で、腺腫摘出術をうけた患者の経過(○印)と、甲状腺機能亢進症で抗甲状腺剤の投与を受けた患者の経過(△印)を示すが、前者では、腺腫摘出後の骨塩量の回復経過があきらかにみられ、また後者においても治療開始後わずか1ヶ月での0.20 g/cmのBMC増加がみられ、このような疾患における経過観察にBMCの測定がきわめて有効であることを示している。もちろん、このような反応はX線写真の読影では判定できない。

V. 考 察

骨塩定量においてガンマ線の透過をNaIクリスタルのシンチレーション検出器でカウントする方法が、X線フィルムの濃度の変化をみる方法より、より正確であろうことは、前者において計測がより直接的な方法であり精度も高いので容易に想像されることであるが、Norland-Cameron型の骨塩分析器の出現により、手技の点でも比較にならないほど容易となった。再現性の点でも金属

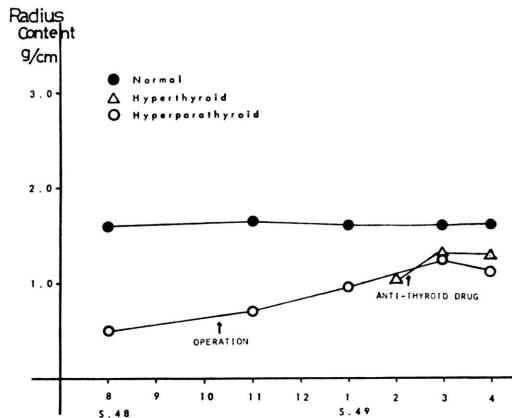


Fig. 13 Serial BMC measurements for a parathyroid adenoma patient and a hyperthyroid patient. After treatments, recurrences of BMC were noted.

スタンダードでは 0.5 % 以内¹¹⁾ の変動であるとされきわめて良好である。ただ実際の人体の測定にあたっては、測定部位を一定に保つことが困難であり、また体動による誤差もあり 1~3 %¹¹⁾¹⁴⁾ (我々の今回の結果では 4 %) とその変動が大きくなるのは、やむを得ない。我々の今回の測定結果にみる変動もほとんど位置ぎめの問題によると考えられる。特に骨頭部においては、少し位置がずれても大きく値が変動し、臨床的には骨頭部の方が骨幹部より有用であると思われるが、その測定に関しては、より細心の注意が必要である。

このような問題はあるが、この方法による骨塩定量は充分な正確さで臨床に用いることができると思われる。

1 線源法と 2 線源法の比較であるが、貞光等²⁴⁾の述べている如く、1 線源法では脂肪層の影響は除去できない。この方法による、骨髄内の脂肪の影響による誤差は 3~5 %¹⁸⁾ と推定されているが、この結果、実際の値より過少評価しているわけである。2 線源法においても脂肪層の影響は除去できないが、それぞれの線源法による吸収量の差をとるため誤差はより少なくなると推定される。全く脂肪層の影響を除去するためには、3 線源が必要となる。その他、2 線源法は、空中で測定することができるので、より少ない線量で測定できるという利点がある。

正常値ということに関しては、アメリカでは数千例にもおよぶデータ・バンクもあるということであるが、日本では、まだ測定している施設が少なく、スタンダードもちがうので比較が困難である。ちなみに、Fig. 14 に我々のデータとアメリカの文献¹⁶⁾のものとを比較してみたが、比較的よく似た値が出ている。なお、この Goldsmith 等は、BMC が黒人 > 黄色人 > 白人であったという興味深いデータを出している。今後症例を重ねて日本人の正常値というものを決めていく必要がある。なお単位に関しては、BMC は、骨の長さ 1 cmあたりの骨塩該当量を示すが、これは絶対量であり、比較のためには Fig. 14 のような BMC を骨の幅で割ったものが最も普通に用いられて

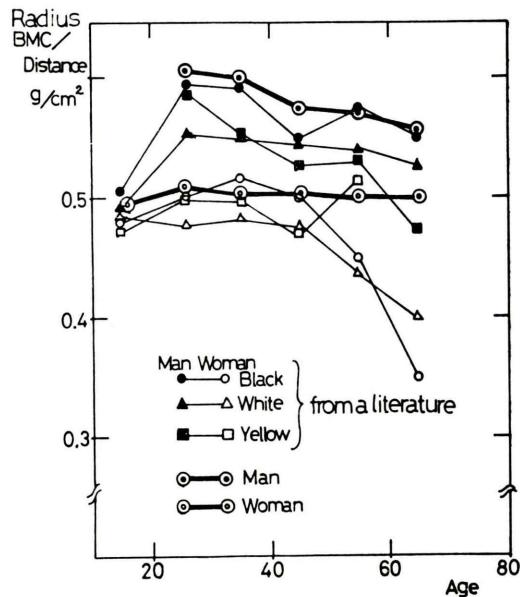


Fig. 14 Comparison of BMC measurements at our laboratory with those at another laboratory (Goldsmith et al. 1973¹⁶⁾).

いる¹⁴⁾¹⁶⁾。その他、骨の幅の 2 乗で割るとか²⁴⁾、体重、身長とか、種々の要素をかみあわせて比較しようとする試みがなされているが、今後の検討がまたれる。

BMC 測定の最も有効な点は、経過観察という点であり、少数例であるが、ここに示した副甲状腺機能亢進症の例や、甲状腺機能亢進症の例で、治療によく反応して、BMC の値が変動したということは、各種脱骨塩疾患の治療経過の観察に有効な手段であることを示している。我々は、今回リウマチ様関節炎患者と甲状腺機能亢進症患者における BMC の測定結果を示したが、なお種々の疾患についても検討中であり、次の機会に詳細に発表したい。

なお、この検査による被曝は約 12 mR と推定されるが、末梢の器官のみであり問題ないものと思われる。

VI. 結 論

Photon-absorptiometry による骨塩定量は再現性

がよく、その手技もきわめて容易である。この測定に際しての問題点と健常者、リウマチ様関節炎患者、甲状腺機能異常疾患患者における BMC 測定結果について述べた。

なお、この論文の要旨は昭和49年6月の第8回骨代謝研究会にて発表した。

文 献

- 1) Lachman E: Osteoporosis: The Potentialities and Limitations of Its Roentgenographic Diagnosis. Amer J Roent 74: 712-715, 1955
- 2) Vogt FB, Meharg LS, and Mack PB: Use of a Digital Computer in the Measurement of Roentgenographic Bone Density. Amer J Roent 105: 870-876, 1969
- 3) Mack PB, Vose GP, and Nelson JD: New Development in Equipment for the Roentgenographic Measurement of Bone Density. Amer J Roent 82: 303-310, 1959
- 4) Keane BE, Spiegler G and Davis R: Quantitative Evaluation of Bone Mineral by a Radiographic Method. Brit J Radiol 32: 162-167, 1959
- 5) 斎藤宏, 中村隆一: X線写真からのBone Density の定量法. 日整外学雑誌 48: 479-486, 1974
- 6) Heuck FH: Quantitative Measurement of Mineral Content in Bone Diseases. European Association of Radiology, "Symposium in Ossium". Edited by Jelliffe AM, and Strickland B, E & S Livingstone, London 1970, p. 141-147
- 7) Meema HF, Harris CK and Porrett RE: A Method for Determination of Bone-Salt Content of Cortical Bone. Radiology 82: 986-997, 1964
- 8) Cobert C, Mazess RB, and Schmidt PB: Bone Mineral Determination in Vitro by Radiographic Photodensitometry and Direct Photon Absorptiometry. Invest Radiol 5: 336-340, 1970
- 9) Cameron JR, Grant R, and MacGregor R: An Improved Technic for the Measurement of Bone Mineral Content in Vivo. Radiology 78: 117, 1962
- 10) Cameron JR, and Sorenson J: Measurement of Bone Mineral in Vivo: An Improved Method. Science 142: 230-232, 1963
- 11) Mazess RB, Judy PF, Wilson CR et al.: Progress in Clinical Use of Photon Absorptiometry of Metabolic Bone Disease. "Clinical Aspects of Metabolic Bone Disease", Excepta Medica, Amsterdam, 1972, p. 37-43.
- 12) Johnston CC, Smith DM, Nance WE et al.: Evaluation of Radial Bone Mass by the Photon Absorption Technique. "Clinical Aspects of Metabolic Bone Disease", Excepta Medica, Amsterdam, 1972, p. 28-36.
- 13) Sorenson JA, and Cameron JR: A Reliable in Vivo Measurement of Bone-Mineral Content. J Bone & Joint Surg, 49-A: 481-497, 1967
- 14) Johnston CC, Smith DM, Yu, Pao-Lo, et al.: In Vivo Measurement of Bone Mass in the Radius. Metabolism 17: 1140-1153, 1968
- 15) Goldsmith NF, Hohnston JO, Ury H et al.: Bone Mineral Estimation in Normal and Osteoporotic Woman. J Bone & Joint Surg 53-A: 83-100, 1971
- 16) Goldsmith NF, Johnston JO, Picetti G et al.: Bone Mineral in the Radius and Vertebral Osteoporosis in an Insured Population. J Bone & Joint Surg. 55-A: 1276-1293, 1973
- 17) Jensen H, Christiansen C, Lindjerg IF et al.: The Mineral Content in Bone: Measured by Means of 27.5 Kev Radiation from 125-I. Acta Radiol Suppl. 313: 214-220, 1972
- 18) Smith CB, Horton PW, Aitken, JM et al.: The Estimation of Bone Mineral Content at Selected Skeletal Sites by γ -Ray Absorption. Brit J Radiol 47: 314-318, 1974.
- 19) Mazess RB, Cameron JR, and Miller H: Direct Readout of Bone Mineral Content Using Radioisotope Absorptiometry. International J Applied Radiation & Isotopes 23: 471-479, 1972
- 20) Sorenson JA, and Cameron JR: Measurement of Bone Mineral Content, in Vivo, by Monochromatic Radiation Absorption. European Association of Radiology, "Symposium Ossium". Edited by Jelliffe, AM, and Strickland, B, E & S Livingstone London, 1970, p. 151-153.
- 21) Nisson BE: Radiometry of Bone in Vivo. European Association of Radiology, "Symposium Ossium". Edited by Jelliffe, AM, and Stcikland, B, E & Livingstone, London, 1970, p. 148-150.
- 22) Cameron JR, Mazess RB, and Sorenson JA: Precision and Accuracy of Bone Mineral Determination by Direct Photon Absorptiometry. Invest Radiol 3: 141-150, 1968
- 23) Zimmerman RE, Griffiths HJ, and D'Orsi, C.: Bone Mineral Measurement by Means of Photon Absorption. Diag Radiol 106: 561-654, 1973.
- 24) 貞光俊二, 白須敏夫, 森崎直木: 水中および空中における生体生体内骨塩定量法の比較. 骨代射 8: 355-360, 1975
- 25) Rasmussen H, and Border P: The Physiological and Cellular Basis of Metabolic Bone Disease. Williams & Wilkins Com. Baltimore, 1974

Summary

Bone Mineral Content Measurement by Bone Mineral Analyzer

Itsuo YAMAMOTO*, Shigeharu DOKOH*, Masao FUKUNAGA*, Kanji TORIZUKA*, Tadako KOSAKA**, Rikushi MORITA** and Ken HAMAMOTO***

* Department of radiology, Kyoto university Hospital, Kyoto.

** Central division of radiology and radioisotopes, Kyoto university hospital, Kyoto.

*** Department of radiology, Ehime university hospital, Ehime.

With the bone mineral analyzer (Studsvik Bone Scanner 7102), bone mineral content (BMC) was validated using standard material of CaCO₃ with various concentrations primarily. Seventy-five normal subjects, nineteen patients with rheumatoid arthritis (RA) and twenty-two patients with abnormal thyroid function were investigated by this method. Some inherent problems concerning the present measurements were also discussed.

Reproducibility of BMC measurements in sixteen normal subjects between four months interval was $\pm 4\%$ in S.D. value on the mid-shaft of the radius and $\pm 5\%$ on the distal head of the radius, respectively.

Although correlation of the single energy method and the dual energy method with the bone scanner was high ($r=0.970$), the single energy method was liable to be underestimated probably due to fat

layer.

BMC in normal subjects was highest in 30 and 40 decades for both males and females, and gradually decreased with aging. Males had higher BMC and BMC/bone width than females.

All of stage 1 group of RA patients, according to roentgenographic staging, revealed normal BMC, but most of stage 2 and 3 groups abnormally low BMC, suggesting that the progression of the disease may be an important factor on BMC values.

BMC of hyperthyroid patients revealed lower value, whereas euthyroid patients revealed normal value.

Serial measurements of BMC in a hyperparathyroid patient and a hyperthyroid patient revealed distinct recurrence of BMC after treatments.