

《ノート》

代謝性骨疾患における骨塩量の測定

—DPA 装置を用いた検討—

Measurement of Bone Mineral Content by Dual Photon Absorptiometry
in Patients with Metabolic Bone Diseases

大谷 雅美* 日野 恵* 池窪 勝治* 伊藤 秀臣*
 山口 晴司* 富永 悦二* 川井 順一* 才木 康彦*
 宇井 一世* 中西 昌子* 服部 尚樹** 石原 隆**
 森寺邦三郎** 倉八 博之** 長谷川良一*** 田村 清***

Masami OHTANI*, Megumu HINO*, Katsuji IKEKUBO*, Hidetomi ITO*,
 Haruji YAMAGUCHI*, Etsuji TOMINAGA*, Junichi KAWAI*, Yasuhiko SAIKI*,
 Kazuyo UI*, Masako NAKANISHI*, Naoki HATTORI**, Takashi ISHIHARA**
 Kunisaburo MORIDERA**, Hiroyuki KURAHACHI**, Ryoichi HASEGAWA***
 and Kiyoshi TAMURA***

*Department of Nuclear Medicine, **Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine,
 ***Department of Orthopedic Surgery, Kobe City General Hospital, Kobe, Japan

I. 緒 言

人口の高齢化に伴い骨粗鬆症は増加の傾向にあり、合併症としての椎骨圧迫骨折や大腿骨頸部骨折が大きな社会問題となってきた¹⁾。一方、骨塩量の測定は従来よりMD (Microdensitometry) 法や SPA (Single Photon Absorptiometry) 法などによって行われてきたが、これらは末梢骨を測定するものであり、実際に問題となる椎骨や大腿骨を測定するものではないという欠点がある。近年これらにかわって、腰椎および大腿骨の骨塩量を直接測定できる DPA (Dual Photon Absorptio-

metry) 装置が使用されるようになり、さらにはより改良された DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) 装置も普及しつつある。今回われわれは DPA 装置を使用する機会を得、健常人および各種代謝性骨疾患患者において骨塩量の測定を行い、若干の知見を得たのでその成績について報告する。

II. 対 象

健常者はカルシウム代謝異常および骨折の既往のない 186 例で、男性 84 例 (年齢 28~77 歳)、女性 102 例 (20~76 歳) であった。骨粗鬆症患者は臨床症状および単純 X 線写真 (伊丹指数で 1 度以上、Singh 指数で 4 度以下) で診断された 225 例で、男性 25 例 (年齢 45~84 歳)、女性 200 例 (年齢 42~92 歳) であり、椎骨圧迫骨折が 32 例、大腿骨頸部骨折が 75 例にみられた。その他バセドウ

* 神戸市立中央市民病院核医学科

** 同 内分泌内科

*** 同 整形外科

受付: 3 年 7 月 5 日

最終稿受付: 3 年 9 月 9 日

別刷請求先: 神戸市中央区港島中町 4-6 (☎ 650)

神戸市立中央市民病院核医学科

日 野 恵

Key words: Dual photon absorptiometry, Metabolic bone diseases, Osteoporosis, Hyperthyroidism.

病 19 例 (女性 11 例, 男性 8 例, 年齢 21~63 歳), 原発性副甲状腺機能亢進症 7 例 (全例女性, 年齢 30~77 歳), 副甲状腺機能低下症 5 例 (特発性 2 例, 術後性 3 例, 全例女性, 年齢 25~78 歳), クッシング症候群 2 例 (女性, 年齢 44, 52 歳), 骨軟化症 2 例 (女性, 年齢 53, 64 歳) であった。

なお, 椎骨圧迫骨折は単純 X 線写真にて, 楔状椎 (椎体の前縁高が後縁高の 80% 以下) もしくは扁平椎 (椎体高が上下の椎体の 80% 以下) を呈するものとした。また X 線写真上変形性脊椎症などによる骨硬化や大動脈の石灰化のある症例は対象から除外した。

III. 方 法

使用した装置は Norland 社製 DPA 装置 DBD-2600 であり, 線源としては Gd-153 37 GBq (1 Ci) を使用した。腰椎の測定は生理的彎曲を除く目的で足台を用い L2 から L4 までを測定した。測定値の検討は L3 で行ったが, L3 に圧迫骨折を認めるものでは L4 もしくは L2 の値を用いた。大腿骨近位部は, 下肢を 20 度に内旋した位置で頸部・大転子部・Ward 三角の測定を行った。scan speed は体厚に応じて, 腰椎では 8~15 mm/sec, 大腿骨近位部では 10~13.3 mm/sec とした。骨粗鬆症患者では可能な限り腰椎および大腿骨の測定を行い, 他疾患では腰椎のみの測定を行った。大腿骨頸部骨折患者では非骨折側の測定を行い, 両側大腿骨頸部骨折患者では腰椎のみの測定を行った。

IV. 結 果

健常女性 65 例と健常男性 47 例の腰椎の骨塩量を年齢別にプロットしたものを Fig. 1 に示す。健常女性では 40 歳代以降急速に低下する傾向が認められる。これに対して男性では加齢に伴う骨塩量の低下は緩徐であった。図には示さないが, 大腿骨近位部の骨塩量の加齢による変化も同様の傾向であった。

単純 X 線写真による骨粗鬆症の重症度分類と DPA 装置による骨塩量との比較を Fig. 2 に示す。X 線写真による重症度が増すにつれて骨塩量は有

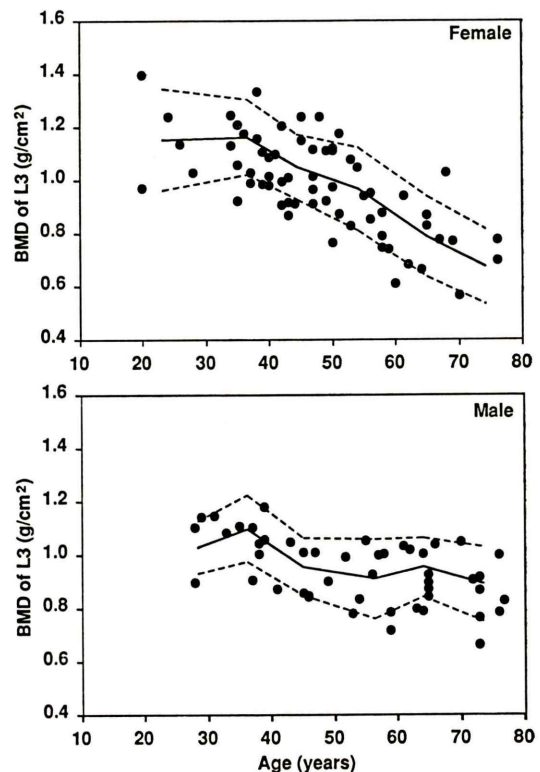


Fig. 1 Regression of lumbar BMD with age in normal subjects. Solid line and dotted line represent mean and SD, respectively.

意な低下が認められるが, 各群間での重なりは大きい。

女性の骨粗鬆症患者の腰椎骨塩量を Fig. 3 に示す。非骨折群および大腿骨頸部骨折群ではほぼ正常域を中心に分布しているが, 椎骨圧迫骨折群では低値に分布するものが多く認められた。椎骨圧迫骨折患者の 90% を含むレベルは 0.80 g/cm^2 であるが, 骨塩量別にみると 0.80 g/cm^2 以下で椎骨圧迫骨折は徐々に増加し, 0.54 g/cm^2 でほぼ半数に骨折の出現がみられた。女性骨粗鬆症患者の大腿骨頸部骨塩量は Fig. 4 に示すように非骨折群ではほぼ正常域を中心に分布するが, 椎骨圧迫骨折群および大腿骨頸部骨折群では低値に分布するものが多く認められた。大腿骨頸部骨折患者の 90% を含むレベルは 0.64 g/cm^2 であるが, 骨塩量別にみると 0.60 g/cm^2 以下で大腿骨頸部骨折は

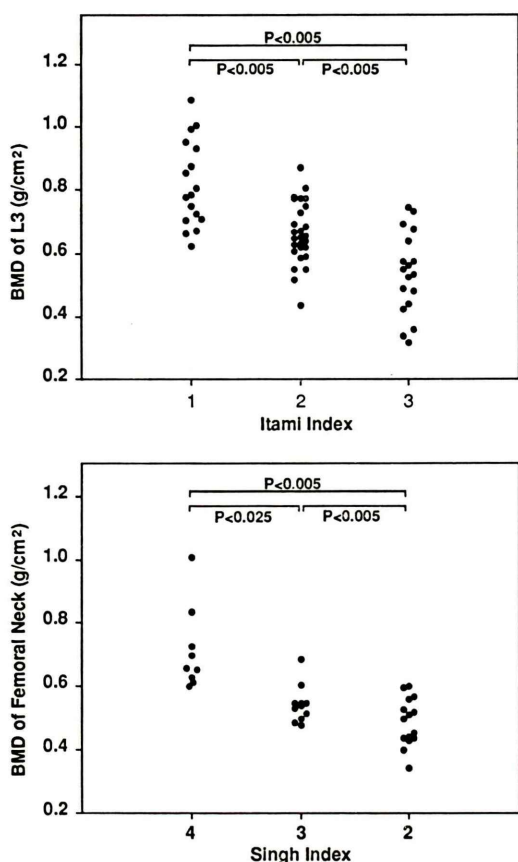


Fig. 2 Relation between Itami index and lumbar BMD (upper column) and that between Singh index and femoral neck BMD (lower column) in patients with osteoporosis.

増加し、 0.51 g/cm^2 でほぼ半数に骨折の出現がみられた。

女性骨粗鬆症患者における腰椎の骨塩量と大腿骨頸部の骨塩量との関係をみると、非骨折群および大腿骨頸部骨折群では有意な正相関が認められたが、椎骨圧迫骨折群では有意な相関関係は認められなかった (Fig. 5)。

男性の骨粗鬆症患者の腰椎骨塩量は低値を示すものもみられたが、症例数が少なく一定の傾向は認められなかった。

バセドウ病における機能亢進時の腰椎骨塩量は、女性では11例中3例で明らかに低値であったが、男性では明らかな低値を示すものは認められな

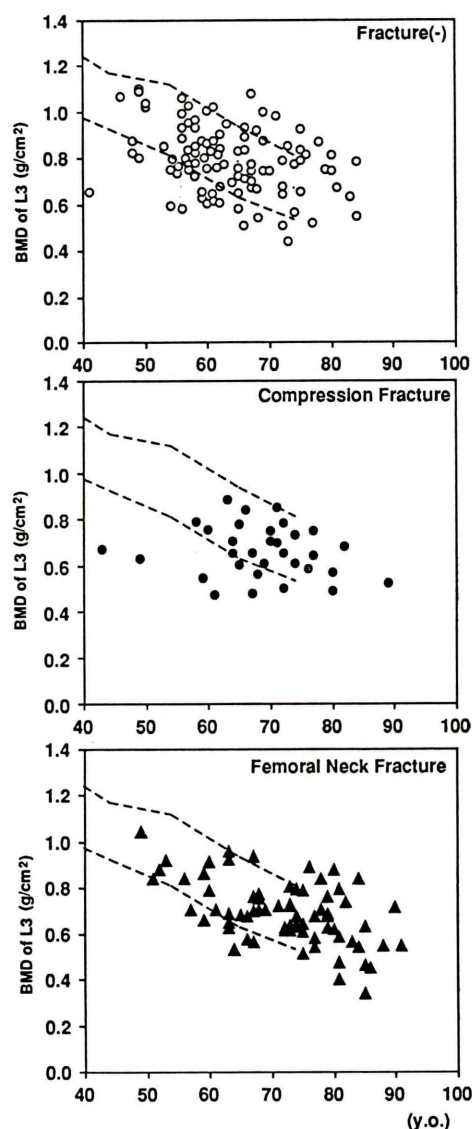


Fig. 3 Lumbar BMD of female osteoporosis without fracture (\circ), with compression fracture (\bullet) and with femoral neck fracture (\blacktriangle). Dotted line represents normal range (mean \pm SD).

った (Fig. 6)。

原発性副甲状腺機能亢進症の治療前の腰椎骨塩量をみると、全例で低値もしくは正常低値であった。一方、副甲状腺機能低下症で活性型ビタミンD治療中の症例では、高値もしくは正常高値であった (Fig. 7)。

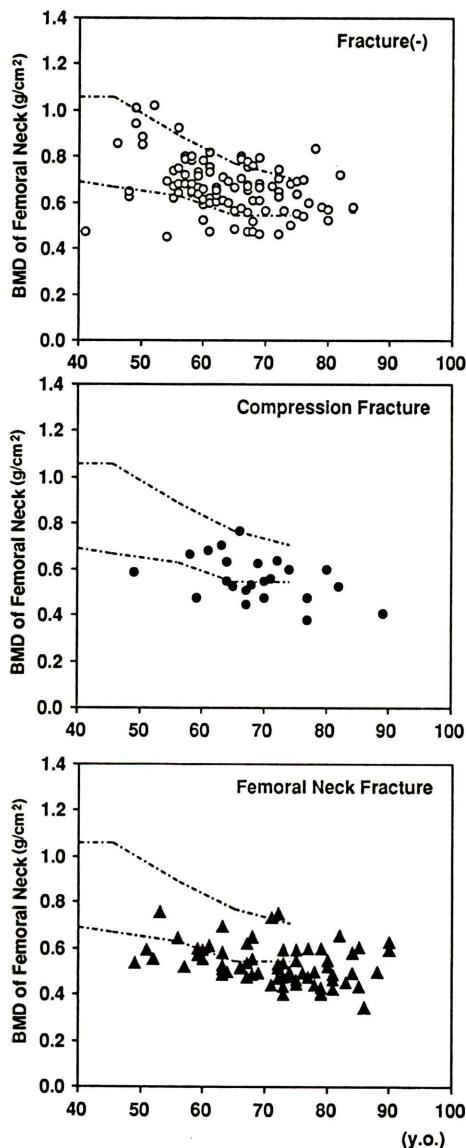


Fig. 4 Femoral neck BMD of female osteoporosis without fracture (○), with compression fracture (●) and with femoral neck fracture (▲). Dotted line represents normal range (mean \pm SD).

未治療の骨軟化症の2例では腰椎骨塩量は低値であり、活性型ビタミンD治療により6か月後には増加が認められた。Cushing症候群の2例でも治療前の骨塩量は低値を示し、副腎腫瘍摘出後6～10か月には上昇傾向が認められた (Fig. 8)。

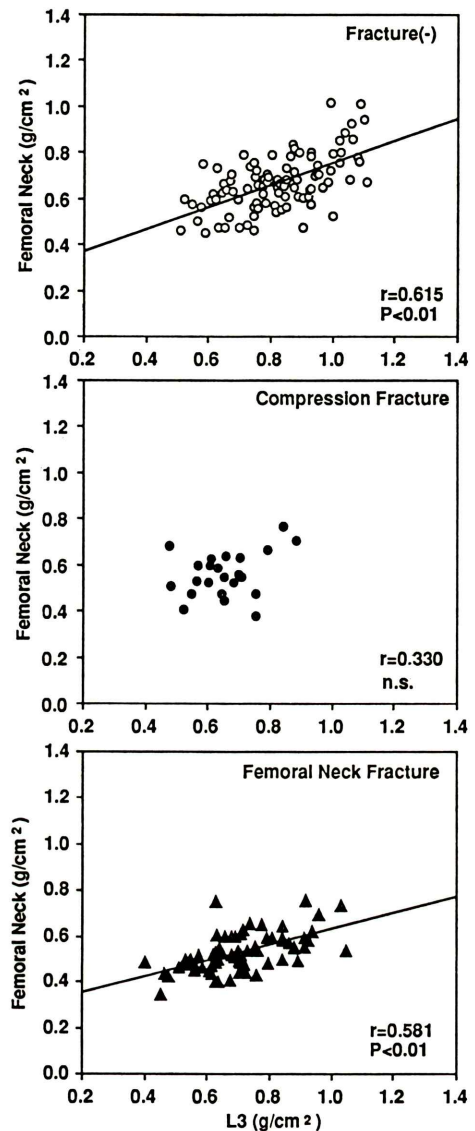


Fig. 5 Relationship between lumbar BMD and femoral neck BMD in female osteoporosis without fracture (○), with compression fracture (●) and with femoral neck fracture (▲).

V. 考 案

骨塩量の測定は、従来より種々の方法で行われてきた。現在広く行われているMD法^{2,3)}やSPA法^{4,5)}は、簡便で再現性もよく短時間で測定が可能であるが、臨床的に問題となる椎骨や大腿骨の

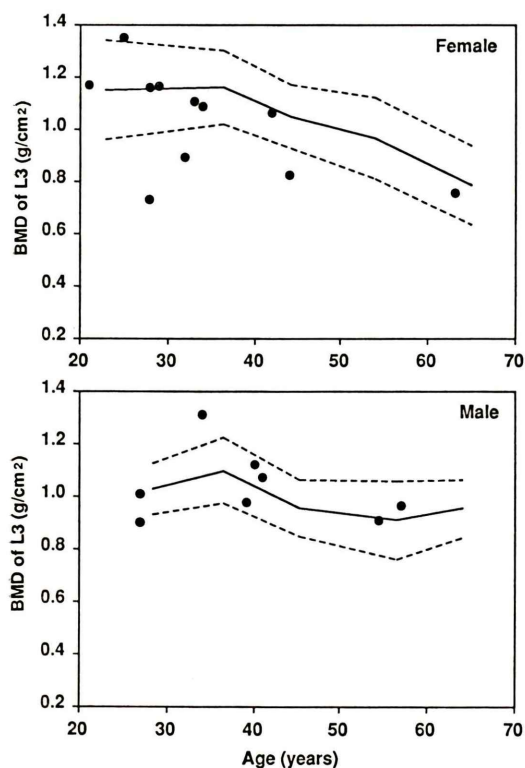


Fig. 6 Lumbar BMD of the patients with Graves' disease. Solid line and dotted line represent mean and SD in normal subjects, respectively.

測定ができないという欠点がある。QCT (Quantitative Computed Tomography) 法⁶⁾は腰椎の海绵骨の測定に用いられているが、誤差の要因となる要素が多い。X線による被曝量も無視できないため、若年者の測定や反復検査に問題がある。DPA法^{7,8)}は2種類の異なるエネルギーの γ 線を用い、骨と軟部組織の減弱の差を利用して骨塩量を測定するもので⁹⁾、臨床的に骨折が問題となる腰椎や大腿骨の測定が可能である。被曝量もきわめて少ない。線源としてはGd-153が用いられるが、線源の減弱に伴い測定時間が長くなるという欠点がある。二次元的な測定法であるため、椎体のみでなく椎弓や棘突起も含まれ、骨棘や大動脈の石灰化も測定値に加わることがあるので注意が必要である。

DEXA法^{10,11)}はDPA法の長所をすべて備え

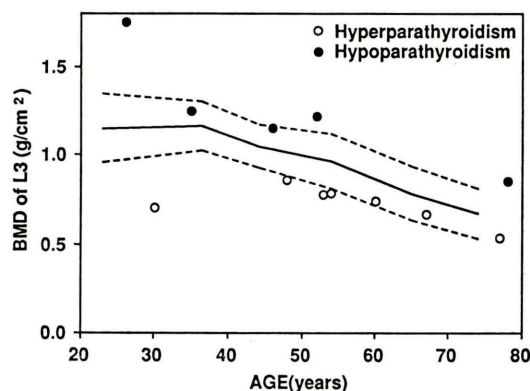


Fig. 7 Lumbar BMD of the patients with primary hyperparathyroidism (○) and hypoparathyroidism (●). Solid line and dotted line represent mean and SD in normal subjects, respectively.

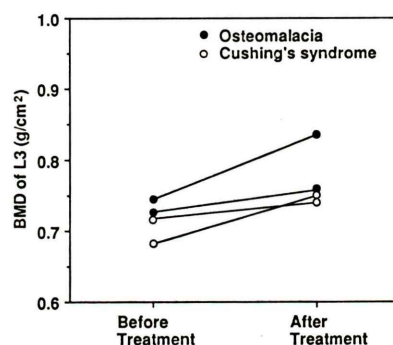


Fig. 8 Changes of lumbar BMD in patients with osteomalacia (●) and Cushing's syndrome (○) before and after the treatment.

ており、さらに短時間で高精度の測定が可能な測定機器である。今回のわれわれの成績はDPA法によるものであるが、今後骨塩測定はDEXA法に置きかわっていくものと考えられる。

正常者の腰椎骨塩量に関してはすでに多くの報告があり^{8,11,12)}、女性では閉経後急速に低下し、男性では加齢に伴い緩徐に低下するとされており、われわれの結果と一致している。正常男性におけるわれわれの成績では、60歳代でやや増加の傾向がみられるが、母集団が小さいためと考えられる。

骨塩量とX線写真による骨粗鬆症の重症度とは良好な相関があるとされているが¹⁾、やはり各群間での重なりは大きく、X線写真による骨塩量

の評価は臨床的に満足できるものではないと考えられる。骨粗鬆症におけるわれわれの成績で正常域に分布する症例が多かった理由として、伊丹指数、Singh 指数によって対象症例を選択したことも考えられ、厳密な意味での骨粗鬆症¹³⁾とはいえない症例も含まれているかもしれない。重要なことは、X 線写真による診断および重症度分類が骨塩量を反映したものとはいいたいことであり、骨粗鬆症が疑われた場合は、骨塩量の測定が不可欠であると考えられる。

骨塩量測定の重要な目的のひとつとして、骨折の予防がある。骨折の閾値に関しては、正常若年者の 2SD 以下とするもの¹⁴⁾、骨折者の 90% を含むレベルとするもの¹⁵⁾ など様々である。われわれの症例で骨折患者の 90% を含む腰椎骨塩量のレベルは 0.80 g/cm^2 であるが、 0.80 g/cm^2 は 65 歳の健常女性の平均値に相当し、これを骨折の閾値とするには問題がある。乗松らおよび Riggs らの成績^{16,17)} でも、骨折者の 90% を含むレベルを骨折の閾値とすると、60~70 歳代の健常者の大半が含まれている。臨床的にもこのレベル以下の患者を必要以上に不安に陥れることになり、骨折の閾値として適当とはいえない。われわれの成績では、腰椎の場合 0.80 g/cm^2 以下で骨折者の出現が増加し、 0.54 g/cm^2 ではほぼ半数に圧迫骨折が認められた。骨折者と非骨折者が骨塩量によって明確に区別できない現状では、各骨塩量における骨折者の出現頻度から、おのおのの患者の危険度を判断するのもひとつの方法ではないかと考えられる。

骨塩量の測定部位に関しては、測定方法によって限定されるが、骨粗鬆症においては、やはり実際に骨折が問題となる腰椎、大腿骨近位部の測定をする必要がある。中手骨や橈骨の測定はマスキリーニングの意味では有用であるが、これらの値と椎骨や大腿骨との相関は低い^{18~20)}。また、腰椎と大腿骨頸部の骨塩量との間には、非骨折群と大腿骨頸部骨折群で有意な相関関係が認められたが、椎骨圧迫骨折群では相関がみられず、臨床的には両者とも測定するのが望ましいと考えられた。

未治療の甲状腺機能亢進症患者では、一般に骨

塩量は低値をとるといわれている^{21,22)}。われわれの症例では女性で低値を示すものがみられたが、男性では正常範囲であった。これは Myung らの報告²³⁾ と一致するものであるが、症例数が少ないこともあり、さらに検討する必要があると考えられる。

原発性副甲状腺機能亢進症における腰椎骨塩量は低値を示す傾向が認められた。これは副甲状腺ホルモンの過剰による骨吸収を反映するものと考えられる。骨塩定量は本疾患における骨病変の程度を定量的に評価する新たな手段であり、手術適応の決定に際しても有用であると考えられる。治療中の副甲状腺機能低下症においては、骨塩量は正常~高値に分布する傾向がみられた。これは副甲状腺ホルモンの欠如による骨代謝の低下が一因と考えられ、機能亢進症との対比で骨の病態を推測する際に興味深い成績であると考えられる。

VI. 結 語

DPA 装置を用いて健常者および各種代謝性骨疾患患者の骨塩量を測定した。

1) 健常女性の腰椎骨塩量は 40 歳代以降は急速に低下する傾向がみられた。一方男性では加齢に伴う骨塩量の減少は緩徐であった。

2) X 線写真による骨粗鬆症の重症度分類は、骨塩量との間に相関はみられるが、各群間の重なりが大きかった。

3) 腰椎骨塩量は椎骨圧迫骨折群において低値となる傾向がみられ、大腿骨頸部骨塩量は、椎骨圧迫骨折群および大腿骨頸部骨折群において低値をとる傾向が認められた。

4) 甲状腺機能亢進症において、女性では腰椎骨塩量は低値をとる症例がみられたが、男性では正常範囲に分布した。

5) 副甲状腺機能亢進症では、腰椎骨塩量は低値、機能低下症では高値に分布する傾向が認められた。

6) 骨軟化症の 2 例および Cushing 症候群の 2 例では、骨塩量は低値を示し、治療後増加傾向が認められた。

文 献

- 1) 井上哲郎：オステオポロシス——整形外科的立場から——。日本骨代謝学会雑誌 **8** (1): 1-8, 1990
- 2) 井上哲郎, 串田一博, 宮本繁二, 他：X線像による骨萎縮度判定の試み。骨代謝 **13**: 187-195, 1980
- 3) 串田一博, 井上哲郎, 山下源太郎：手部X線による microdensitometry 法。森田陸司編, 骨ミネラル測定と骨粗鬆症, 第1版, メディカルレビュー社(株), 東京, 1989, p. 33
- 4) Cameron JR, Sorenson J: Measurement of bone mineral in vivo: An improved method. *Science* **142**: 230-232, 1963
- 5) 白木正孝, 折茂 肇：骨塩測定の問題。Bone mineral analyzer. 骨代謝 **14** (2): 105-116, 1981
- 6) 福永仁夫, 大塚信昭, 曾根照喜, 他：脊椎骨 Phantom を併用した CT scan による第3腰椎海綿骨の骨塩量測定法。日本医学放射線学会雑誌 **46** (5): 659-664, 1986
- 7) Dunn WL, Wahner HW, Riggs BL: Measurement of bone mineral content in human vertebrae and hip by dual photon absorptiometry. *Radiology* **136**: 485-487, 1980
- 8) 荻原 聡, 三木隆巳, 西沢良記, 他：Dual photon absorptiometry について。映像情報 MEDICAL **20** (20): 1087-1092, 1988
- 9) 森田陸司：骨塩定量法と世界の現状。森田陸司編, 骨ミネラル測定と骨粗鬆症, 第1版, メディカルレビュー社(株), 東京 1989, p. 21
- 10) Kelly TL, Slovik DM, Schoenfeld DA, et al: Quantitative digital radiography versus dual photon absorptiometry of the lumbar spine. *J Clin Endocrinol Metab* **67**: 839-844, 1988
- 11) 小泉 潔, 内山 暁, 荒木 力, 他：Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) による骨塩定量法の基礎的検討。日本医学放射線学会雑誌 **50** (2): 23-29, 1990
- 12) 串田一博, 傳田正史, 藤原敏弘, 他：Quantitative Digital Radiography による骨塩量の測定。映像情報 MEDICAL **21** (19): 955-958, 1989
- 13) 折茂 肇：骨粗鬆症——最近の研究動向——。Geriatr Med **26**: 1173-1176, 1988
- 14) Nordin BEC: The definition and diagnosis of osteoporosis. *Calcif Tissue Int* **40**: 57-58, 1987
- 15) Riggs BL, Wahner HW, Dunn WL, et al: Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging. *J Clin Invest* **67**: 328-335, 1982
- 16) 乗松尋道：Dual Photon Absorptiometry による大腿骨中極端骨塩量。森田陸司編, 骨ミネラル測定と骨粗鬆症, 第1版, メディカルレビュー社(株), 東京, 1989, p. 139
- 17) Riggs BL, Wahner HW, Seeman E, et al: Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging. Differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. *J Clin Invest* **70**: 716-723, 1982
- 18) Madsen M: Vertebral and peripheral bone mineral content by photon absorptiometry. *Invest Radiol* **12**: 185-188, 1977
- 19) Krølner B, Pors Nielsen S, Lund B, et al: Measurement of bone mineral content (BMC) of the lumbar spine. Correlation between forearm BMC and lumbar spine BMC. *Scand J Clin Lab Invest* **40**: 665-670, 1980
- 20) Nilas L, Borg J, Gotfredsen A, et al: Comparison of single- and dual-photon absorptiometry in postmenopausal bone mineral loss. *J Nuclear Med* **26**: 1257-1262, 1985
- 21) Krølner B, Jorgensen JV, Pors Nielsen S: Spinal bone mineral content in myxoedema and thyrotoxicosis. Effects of thyroid hormones and antithyroid treatment. *Clin Endocrinol* **18**: 439-446, 1983
- 22) Toh SH, Claunck BC, Brown PH: Effect of hyperthyroidism and its treatment on bone mineral content. *Arch Intern Med* **145**: 883-886, 1985
- 23) Myung SL, Seong YK, Myung CL, et al: Negative correlation between the change in bone mineral density and serum osteocalcin in patients with hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* **70**: 766-770, 1990