

《総 説》

骨 密 度 の 測 定

福 永 仁 夫*

要旨 近年、骨粗鬆症をはじめ代謝性骨疾患の骨病態を把握するために、種々の非侵襲的な骨塩定量法が開発され臨床に供されている。各骨塩定量法は測定原理、得られる指標、測定部位、測定精度、データ収集時間や被曝線量が異なるので、その特徴と問題点を熟知すべきである。これらの骨塩定量法のうち、二重エネルギーX線吸収測定法(DXA)は基本性能が優れており、現在骨塩定量法の主流となっている。本論文では、骨塩定量の骨粗鬆症診断における役割、DXAによる測定の実際、異なる測定部位間の骨密度値の相関、経時的な測定的重要性や骨代謝マーカーとの関係を概説する。

(核医学 31: 207-213, 1994)

I. はじめに

骨密度(bone mineral density, BMD)の測定つまり骨塩定量は代謝性骨疾患をはじめ種々の骨疾患の骨病態を把握するのに有用な手段である。骨塩定量が適応となる疾患は、退行期骨粗鬆症のほか、性腺機能低下症、副甲状腺機能亢進症、甲状腺機能亢進症、慢性関節リウマチ、慢性腎不全症、骨軟化症、グルココルチコイド投与、抗けいれん剤投与など二次性骨粗鬆症や骨量減少を示す疾患や状態であり、多岐にわたるが、臨床応用に際しては骨塩定量法の現状とその有用性や問題点を十分熟知することが必要と思われる。

II. 骨塩定量法の種類と特徴

現在本邦では種々の非侵襲的な骨塩定量法が開発され、臨床に供されている(Table 1)。骨塩定量法は、測定原理から、(1) X線写真の濃度測定(MD, DIP, CXD), (2) X線CTの利用(QCT), (3)

第33回日本核医学会総会教育講演の内容を総説として編集委員会が投稿をお願いした。

* 川崎医科大学核医学科

受付: 5年11月2日

別刷請求先: 倉敷市松島577 (番701-01)

川崎医科大学核医学科

福 永 仁 夫

光子吸収測定法(SPA, DPA, SXA, DXA)と(4)低周波超音波法(QUIS)に分類される。また、測定対象骨から、(1) 末梢骨用(MD, DIP, CXD, SPA, SXA, QUIS)と(2) 軸幹骨用(QCT, DPA, DXA)に分類される。各骨塩定量法の基本性能はそれぞれ異なり、測定精度が良好なこと、データ収集時間が短いことや被曝線量が少ないと臨床上重要である。特に、DXAは優れた基本性能のため、骨塩定量法の主流となり、種々の機種のDXA装置(QDR-1000, 1000 W, 1500, 2000, DPX, - α , -L, XR-26, -30)が市販され、本邦では300台以上のDXA装置が現在稼働している。そこで、本稿ではDXAを中心に概説する。

III. 退行期骨粗鬆症における骨塩定量の役割

骨塩定量法は骨粗鬆症の早期検出、診断、経過観察や治療効果の判定に用いられている。骨粗鬆症は、全身性の骨疾患であり、骨塩量が低下し、骨の微細構造が変化し、骨が脆弱化している状態と定義される。その結果、骨の強度が低下し、骨折が生じやすい状態と定義される¹⁾。そのため、骨粗鬆症においては骨量減少の所見は大きな比重を占める。事実、厚生省長寿科学「退行期骨粗鬆症の予防に関する総合的研究」班(班長東京大学老年病・折茂肇教授)から提唱された診断基準(改定

Table 1 Fundamental performances in various bone mineral quantifying methods

Method	Principle	Index	Site(s)	Precision (CV (%))	Data Acquisition Time (min.)	Radiation Dose (μSv)
MD ¹⁾	Density of X-ray Film	Thickness of Aluminum	2nd Metacarpal Bone	3-5	10-20	-100
DIP ²⁾	Density of X-ray Film	Thickness of Aluminum	2nd Metacarpal Bone	2-3	2-4	-100
CXD ³⁾	Density of X-ray Film	Thickness of Aluminum	2nd Metacarpal Bone	2-3	2-4	-100
QCT ⁴⁾	CT Number	Density of Bone Mineral	Trabecular Bone in 3rd Lumbar Spine	5-10	10-20	200-500
SPA ⁵⁾	Attenuation of Photon	Equivalent Material	Radius	1-3	2-5	2-5
DPA ⁶⁾	Attenuation of Photon	Thickness of Standard Material	Lumbar Vertebrae, Radius, Proximal Femur, Whole Skeleton	3-5	15-30	2-10
SXA ⁷⁾	Attenuation of Photon	Thickness of Standard Material	Calcaneus	1-2	3-5	-3
DXA ⁸⁾	Attenuation of Photon	Thickness of Standard Material	Lumbar Vertebrae, Radius, Proximal Femur, Whole Skeleton	1-2	10-15	-3
QUS ⁹⁾	Transmission and Attenuation of Ultra- sound	Speed of Sound and Broad-band Ultrasound Attenuation	Calcaneus	1-2	5-10	0

¹⁾ microdensitometry, ²⁾ digital image processing, ³⁾ computed X-ray densitometry, ⁴⁾ quantitative computed tomography, ⁵⁾ single photon absorptionmetry, ⁶⁾ dual photon absorptiometry, ⁷⁾ single-energy X-ray absorptionmetry, ⁸⁾ dual-energy X-ray absorptionmetry, ⁹⁾ quantitative ultrasound

Table 2 Standard values of vertebral BMD in normal Japanese

Age (yrs.)	Male	Female
	BMD* (g/cm ²)	BMD* (g/cm ²)
-19	1.030±0.149	0.972±0.104
20-29	1.026±0.068	1.001±0.079
30-39	1.027±0.068	1.018±0.066
40-49	1.023±0.093	1.005±0.074
50-59	1.019±0.090	0.923±0.098
60-69	0.994±0.097	0.873±0.071
70-79	0.984±0.067	0.786±0.116
80-	0.903±0.061	0.742±0.193

* vertebral BMD measured by QDR-1000

案)でも骨量減少(+)に対しては大きな評点が与えられている²⁾。この診断基準では骨量減少の診断は、腰椎側面X線像上の椎体の骨梁の状態から判定される。骨萎縮度判定のI度(縦の骨梁が目立つ)以上の所見を有する症例は、骨量減少(+)と診断されるが、I度に相当する腰椎BMDはQDR-1000で0.81 g/cm²程度である。一方、最大骨量から定義する場合、その2SDあるいは80%以上の低下例を骨量減少(+)とすることが多い。

健常日本人の腰椎BMDの基準値の確立は、骨粗鬆症の国際比較に重要である。診断基準を適応し、退行期骨粗鬆症を除外した症例を健常者とすると、日本人の腰椎骨塩量の基準値はTable 2のようになる。男性・女性ともに最大骨量は30歳代に存在する。

IV. DXAによる骨塩定量の実際

DXAによる腰椎の骨塩定量に際して、以下の事例を認める場合は、その測定値は不正確になる。つまり、(1)脊椎の変形や強度の側彎、(2)測定椎体のいずれかに強度の変形、骨折または骨硬化像などが認められる場合である。また、次の場合には再測定や再解析が必要である。つまり、(1)測定椎体の同定の誤り、(2)測定椎体の外縁決定の誤り、(3)測定骨面積の設定の誤り、(4)体位の位置付けが不正確、(5)体動などを認める場合である。なお、DXAで経過観察や治療効果を検討する際、骨折が新たに出現した場合や機種を変更

した場合は評価が不能となる。また、骨面積値に5%以上の変動がみられるときには再解析が必要である。DXAによる骨塩定量はベース・ラインを基点として算出されるので、常に一定のベース・ラインの設定が肝要である。DPX系やXR系ではベース・ラインの設定にはライン方式が採用されているので、椎体を画面の中央に位置付けることや、測定範囲の横幅を一定にする必要がある。

DXAによる大腿骨頸部の骨塩定量時、以下の場合は不適である。つまり、(1)頸部長が十分でなく(QDR系およびXR系では1cm, DPX系では1.5cm), 関心領域(ROI)を設定できない場合、(2)頸部のROIのパック・グラウンド領域を十分に確保できないため、ベース・ラインの設定が不適当と判定される場合、(3)転子部外の軟部組織が少い場合などである。また、頸部のROIに大転子部、恥骨または坐骨の一部が含まれている場合は再解析が必要である。

経時的なBMDの変動をみるとときには、(1)頸部のROIの位置および角度が前回と異なったり、(2)頸部の骨面積の経時的変動が5%を超える場合は再解析を行う。いずれにしても、大腿骨頸部の骨塩定量の測定精度は腰椎のそれよりも劣る。その原因として大腿骨頸部の測定肢位の再現性が悪いことが挙げられる。そのため、ROIの位置と角度を絶えず可能な限り同一に設定することが肝要である。また、計算面積(縦×横)を同一にするとともに、計算範囲内に大転子外側の縦軸を空気層がはいらないように設定する(目安として大転子から外側1cm以内)。

V. DXAの測定精度

種々の骨塩定量法のうち、DXAは単位時間当たりの光子量が大きいので、短時間の計測であっても統計学的な誤差は少ない。また、計測時のピクセル・サイズも小さいので、DXAでは安定したデータの取得が可能で、繰り返しの測定の再現性、つまり測定精度が他の骨塩定量法よりも優れている(Table 3)。橈骨、腰椎(前後像)や大腿骨頸部のDXAによる測定精度は、CV=1~2%程度

である。一方、正常者5名を測定対象に異なる施設間で測定したBMD値の再現性は、 $CV = 2\sim 3\%$ 程度である。海綿骨が主体の椎体のみの骨塩定量は側方向からのデータ収集で行われるが、前後方向からのデータ収集に比して測定精度は劣る。これは側臥位でデータ収集を行う方法では測定部位の再現性が悪くなることや、光子が通過すべき距離が前後方向に比して大きくなり、散乱や吸収が増加して統計学的な誤差が増加するためである。測定精度は、骨粗鬆症の経過観察や治療効果の評価に大きな影響を与える。つまり、測定精度が良好であれば、BMDの微妙な変化を把握することが可能である。

VI. 異なるDXA機種および異なる測定モードとBMD値

DXA装置は本来定量装置であるので、異なる機種であっても得られるBMD値は同一であるべ

Table 3 Measurement precision in various bone mineral quantifying methods

Method	Site	CV (%)
MD	2nd Metacarpal Bone	2.65
SPA	Radius	1.75
DPA	L ₂₋₄	3.53
DXA	Radius	1.00
	L ₂₋₄	1.80
	Femoral Neck	1.97

きである。しかし、現実には異なる機種で得られたBMD値は異なる。この原因として、(1)各DXA装置で使用されている骨塩量値の基準物質が異なること、(2)BMD値の算出に用いられる骨面積の決定に必要な骨幅の設定方法が各DXA機種で異なること、(3)体厚や骨のサイズの補正方法が異なることなどが関与している。

したがって、異なる機種で得られたBMD値を直接に比較することはできない。特に、経時的なBMD値の変化を評価するのは不可能である。そこで、異なるDXA機種間のBMD値の換算式の作成が試みられた³⁾。従来、機種間のBMD値の換算式を求めるのに種々の濃度の骨塩等価物質を内蔵するファントムが使用されていたが、in vitroとin vivoでは換算式の傾きと切片が異なるので

Table 4 Cross-calibration of BMD values between different DXA instruments

I. Vertebral BMD (N=30)
QDR-1000=0.823×(DPX)+0.046 ($r=0.995$)
QDR-1000=0.906×(XR-26)+0.102 ($r=0.993$)
QDR-1000=0.877×(DCS-3000)+0.112 ($r=0.989$)
II. Femoral Neck (N=30)
QDR-1000=0.748×(DPX)+0.091 ($r=0.958$)
QDR-1000=0.851×(XR-26)+0.121 ($r=0.972$)
QDR-1000=0.877×(DCS-3000)+0.025 ($r=0.937$)
III. Radius (N=29-30)
QDR-1000=0.852×(DPX)+0.114 ($r=0.987$)
QDR-1000=0.825×(DCS-600)+0.118 ($r=0.993$)

Table 5 BMD values in different scan modes

System	Scan Mode	COMAC Phantom		
		Low	Medium	High
QDR-1000	Normal	0.466±0.004 (100%)	0.911±0.013 (100%)	1.254±0.012 (100%)
QDR-2000	Pencil	0.460±0.004 (98.7%)	0.905±0.010 (99.3%)	1.224±0.015 (97.6%)
	Hi-resolution	0.488±0.004 (104.7%)	0.957±0.007 (105.0%)	1.317±0.014 (105.0%)
	Medium Array	0.487±0.004 (104.5%)	0.949±0.006 (104.2%)	1.315±0.009 (104.9%)
	Fast Array	0.473±0.005 (101.5%)	0.937±0.007 (102.9%)	1.324±0.017 (105.6%)
	Turbo Array	0.486±0.009 (104.3%)	0.976±0.016 (107.1%)	1.355±0.031 (108.1%)

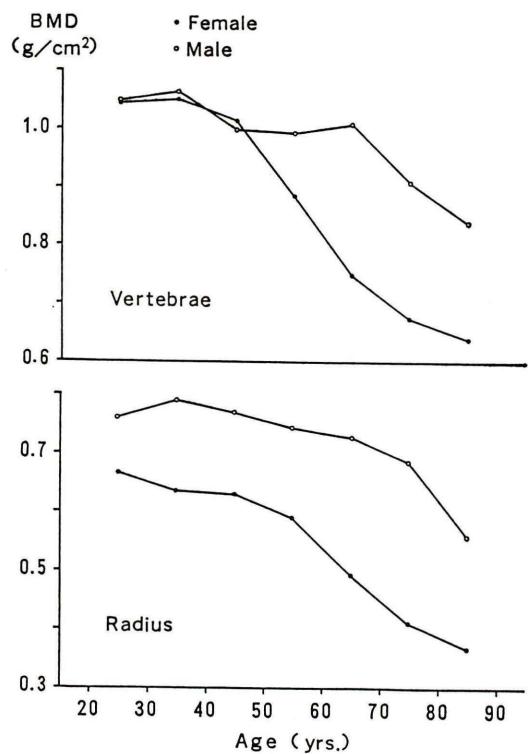


Fig. 1 Age distributions of BMD values in lumbar vertebrae and radius.
N = 54

人体を測定対象とした場合には適応できない。そこで、in vivo の腰椎、大腿骨頸部と橈骨の BMD 値の換算式が作成された (Table 4)。なお、換算式は各測定部位ごとに求める必要がある⁴⁾。これらの換算式を使用すれば、異なる機種間の BMD 値の比較がある程度可能であるが、微妙な BMD 値の変化を観察するには同一の機種で測定すべきであろう。

同一の DXA 機種であっても異なる測定モードで骨塩定量を行った場合、得られた BMD 値が時に異なることがある (Table 5)。これは、測定モードによってピクセル・サイズが異なることや、測定時間の短縮により統計学的誤差が大きくなることなどが影響しているものと思われる。

Table 6 Correlations of BMD values between different sites or bone mineral quantifying methods

I. between DXA (100 Females)

L_{2-4} vs. Radius $r=0.676$

L_{2-4} vs. Femoral Neck $r=0.700$

Radius vs. Femoral Neck $r=0.518$

II. between MD and DXA (115 Females)

2nd Metacarpal Bone ($\Sigma GS/D$)

vs. L_{2-4} $r=0.718$

2nd Metacarpal Bone ($\Sigma GS/D$)

vs. Radius $r=0.809$

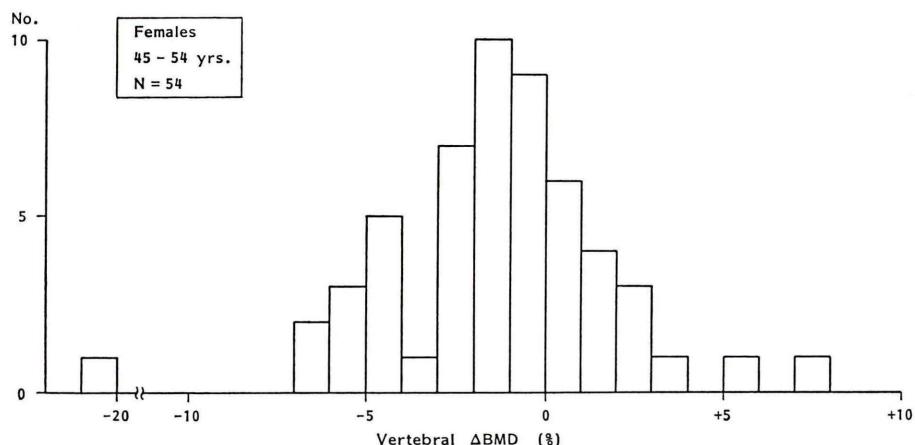


Fig. 2 Annual changes of percent vertebral BMD.

VII. 異なる測定部位間の BMD の相関

全身の骨は海綿骨と皮質骨の比率が一様でない。たとえば、橈骨や中手骨は皮質骨の割合が高く、他方腰椎や踵骨は海綿骨の割合が高い。海綿骨は皮質骨に比して骨表面積が大きく、骨代謝速度が速いため、加齢に伴う骨量減少が早期にしかも著明に生じるといわれる。事実、Fig. 1 に示すように橈骨に比して腰椎では加齢に伴う骨量減少は早期に生じる。そのため、一部位の BMD を測定すれば他部位のそれを推測できるか否かは興味深い。特に、骨粗鬆症でしばしば骨折がみられる腰椎、大腿骨頸部や橈骨などの部位の BMD の測定を他部位の骨塩定量で代用できれば臨床上益するところが大である。DXA で測定された正常女性例の腰椎(L), 大腿骨頸部(F) および橈骨(R) 間の BMD の相関は Table 6 に示すように、L vs. R は $r=0.676$, L vs. F は $r=0.700$, R vs. F は $r=0.518$ である。また、MD 法で測定された第 2 中手骨の $\Sigma GS/D$ は、DXA で得られた腰椎 BMD と $r=0.718$, 橈骨 BMD とは $r=0.809$ の正相関を示す。これらを総合すると、荷重骨は非荷重骨よりも荷重骨と相関がよく、末梢骨は軀幹骨よりも末梢骨と相関がよいことが分かり、これらの測定部位間では一方の部位の骨塩定量で他部位の BMD をある程度推測することができるものと思われる。

VIII. 経時的な骨塩定量の必要性

加齢に伴い骨密度が低下することは広く知られた事実である。しかし、BMD の変化率は個人差

が大きいので、ある一時点の BMD を知るだけでなく経時的な骨塩定量を行うことが必要であり、骨粗鬆症の早期検出および予防や治療の導入時期の決定に役立つ。特に、経時的な骨塩定量は fast loser と normal loser の鑑別に利用できる (Fig. 2)。BMD が同一であっても、前者は後者に比して早期に骨折の閾値に達する。このように、6カ月ないし1年の間隔の経時的な骨塩定量は骨粗鬆症の経過観察には必要であると思われる。

IX. まとめ

骨塩定量法は骨代謝状態の把握に多大の情報を提供するが、今後骨の脆弱性に影響を及ぼす骨質も併せて評価すべきであろう。さらに、現在生じている骨代謝状態の把握には骨代謝マーカーの測定も重要であり、骨代謝回転を同時に知ることができれば、骨塩定量法とともに将来の骨量減少の程度の予知に応用できることが期待される。

文献

- 1) Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med 94: 646-650, 1993
- 2) 細井孝之: 骨粗鬆症の疫学. 映像情報 25: 811-814, 1993
- 3) 福永仁夫: 二重エネルギー X 線吸収測定法による日本人の腰椎骨塩量の基準化に関する研究. 長寿科学総合研究 平成 3 年度研究報告, 第 2 卷, 長寿科学総合研究費中央事務局, 東京, 1992, pp. 402-405
- 4) 友光達志, 福永仁夫, 大塚信昭: DEXA 装置間の骨塩量値の校正一大腿骨近位部の骨塩量について. 日骨形態誌 2: 257-263, 1992

Summary

Quantification of Bone Mineral Density

Masao FUKUNAGA

Department of Nuclear Medicine, Kawasaki Medical School

To evaluate the skeletal state of bone pathophysiology in metabolic bone diseases including osteoporosis, various non-invasive bone mineral quantifying methods have been developed recently, and used clinically.

As each bone quantifying method differs in its principle of measurement, the index obtained, the site of measurement, precision, data-acquisition time, and radiation dose, the characteristics of and problems with these methods should be kept in mind. Among these bone quantifying methods, the fundamental performance of dual-energy X-ray

absorptiometry (DXA) is excellent, and it is the most popular bone quantifying method at present. In this paper, the role of bone quantifying methods in the diagnosis of osteoporosis, the actual procedure of measurement by DXA, the relation between bone mineral densities at different sites of measurement, the importance of longitudinal measurements, and the relation to bone metabolic parameters were reviewed.

Key words: Bone mineral density, Dual-energy X-ray absorptiometry, Osteoporosis, Bone loss, Fundamental performance.