

定量的超音波法による脛骨皮質骨の骨量測定 of 臨床的応用

野上 利香

定量的超音波法 (QUS) は、骨量測定法の中で、操作が簡便で被曝がなく、しかも骨密度 (BMD) のみならず、骨質も同時に評価できる特異的な方法である。大部分の QUS 装置では、踵骨が測定部位とされるのに対し、近年開発された QUS 装置 Sound Scan2000 では、脛骨皮質骨の超音波伝播速度 (SOS) が測定される。基礎的検討からその基本性能は良好であることが示されているが、臨床応用についての報告は少ない。そこで、日本人女性を対象として、Sound Scan 2000 の臨床的有用性を検討した。

女性例における脛骨皮質骨 SOS の若年成人の平均 (YAM, 25~44歳) は、 3939 ± 84 (平均 \pm SD) m/sec であった。また、WHO により提案された骨粗鬆症の診断基準の cut-off 値である $YAM - 2.5 SD$ に相当する SOS は 3729 m/sec と算出された。橈骨または腰椎の BMD 測定による骨粗鬆症の判定を、gold standard とした場合、SOS 測定は橈骨の骨粗鬆症の感度と陽性予測率が良好であることが示された。SOS の 2 年間の変化量および変化率は、閉経前24例が 7.2 ± 65.9 m/sec と $0.17 \pm 1.68\%$ 、閉経後21例が -48.9 ± 90.0 m/sec と $-1.29 \pm 2.32\%$ であった。閉経後の減少量と減少率はともに有意 ($p < 0.05$) に閉経前より大きいことが認められた。

今回の臨床的検討から、脛骨皮質骨の SOS 測定は、骨粗鬆症 (特に橈骨における骨量減少) のスクリーニング検査として有用であることが示唆された。 (平成12年10月16日受理)

Bone Mass Measurement of Cortical Bone of the Tibia Using Quantitative Ultrasound : Clinical Application

Rika NOGAMI

Quantitative ultrasound (QUS) is a unique method, for measurement of bone mass, which is simple in operation and without radiation. Among bone mass measurements, it can evaluate not only bone mineral density (BMD) but also bone quality. Most QUS equipments use the calcaneus as a measurement site, but the recently developed Sound Scan 2000 measures the speed of sound (SOS) in tibial cortical bone. Its fundamental performance has been reported to be good. In this study, the clinical application of Sound Scan 2000 was examined.

The young adult mean (YAM, age 25-44) of SOS in tibial cortical bone was 3939 ± 84 (mean \pm SD) m/sec. The SOS equivalent to $YAM - 2.5SD$, which is the cut-off value for osteoporosis in the diagnostic criteria proposed by WHO, was calculated as 3729 m/sec. When diagnosis of osteoporosis by radial or lumbar BMD measurements was done as a gold standard, the SOS measurement showed good sensitivity and had a positive predictive rate in diagnosis of

osteoporosis in the radius. Regarding change in the SOS and the % change in the SOS per two years, in 24 premenopausal cases, they were 7.2 ± 65.9 m/sec and $0.17 \pm 1.68\%$, respectively. In 21 postmenopausal cases, they were -48.9 ± 90.0 m/sec and $-1.29 \pm 2.32\%$, respectively. Both the SOS and % changes in the SOS in postmenopausal women were significantly (both $p < 0.05$) lower than those in premenopausal women.

This clinical study showed that SOS measurement in tibial cortical bone could be useful as a screening test of osteoporosis, especially in the radius. (Accepted on October 16, 2000) Kawasaki Igakkaishi 27(1): 17-22, 2001

Key Words ① Quantitative Ultrasound (QUS) ② Speed of Sound (SOS)
③ Tibial cortical bone ④ Young Adult Mean (YAM)
⑤ Longitudinal study

はじめに

骨粗鬆症は、低骨量と骨微細構造の劣化による骨強度の低下を特徴とする病態である¹⁾。骨強度は骨密度 (bone mineral density, BMD) がその60~80%を支配するとされている²⁾。しかし、大部分の骨量測定法は、BMDの多少を評価できるが、骨構造や骨の材質についての情報を得ることができない²⁾。理想的な骨量測定法は、安価でリスクがなく、BMDのみならず骨の脆弱性を知ることができる方法である。特に、弾性、構造とBMDを合わせた方法は、骨折リスク評価の感度が良好な方法である。定量的超音波法 (quantitative ultrasound, QUS) は、被曝がなく簡便に施行が可能であり、しかもQUSによる超音波の伝播速度 (speed of sound, SOS) は、BMDだけでなく構造を表すとされている³⁾。現在、種々のQUS装置が開発および市販されているが⁴⁾、大部分の装置では海綿骨が主体の踵骨を測定部位とする。これらのQUS装置を用いて、骨粗鬆症の診断、骨折リスクの評価⁵⁾や経過観察が試みられている。

近年、脛骨皮質骨のSOS測定が可能な装置 (Sound Scan 2000, Omron Myriad, イスラエル) が開発され⁶⁾、基礎的検討により基本性能に優れていることが示されている^{7), 8)}。しかし、臨床的応用についての報告は少ない。そこで、今

回、Sound Scan 2000を用いた骨量のスクリーニング検査の確立を目的として、(1)SOSの若年成人の平均値 (young adult mean, YAM) の設定、(2)骨粗鬆症と判定されるSOSのcut-off値の設定、(3)SOS測定による橈骨および腰椎における骨粗鬆症の判定の可能性と、(4)SOSの経時的変化を検討した。

対象と方法

対象は、すべて女性例であり、本研究の意義および方法を説明し、全例文書による同意を得た。脛骨皮質骨のSOS測定はSound Scan 2000を用いて行い、測定部位は右脛骨骨幹中央部とし、脛骨5 cm長のSOSを測定した⁷⁾。

1. 脛骨皮質骨SOSのYAMの設定

脛骨皮質骨SOSのYAMの設定には、骨・カルシウム代謝異常を有さない健常例を対象に、20~24歳43例、25~29歳30例、30~34歳18例、35~39歳18例、40~44歳15例、45~49歳15例、50~54歳19例、55~59歳19例の計177例を用いた。各5歳毎の群のSOSを相互に比較し、YAMを設定した。

2. 脛骨皮質骨SOSによる橈骨と腰椎の骨粗鬆症の判定

橈骨BMDの測定は、dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) 装置であるDCS-600 (アロカ、日本)⁹⁾を使用し、遠位1/3部の骨幹部を

測定部位とした。腰椎 BMD の測定は、DXA 装置である QDR-2000 (Hologic, アメリカ)¹⁰⁾ を使用し、前後方向からデータを収集後第 2～4 腰椎の平均 BMD を求めた。橈骨および腰椎 BMD の測定による骨粗鬆症の診断は WHO の診断基準¹¹⁾ に準じて、YAM の $-2.5D$ (橈骨では $0.516\text{g}/\text{cm}^2$, 腰椎では $0.713\text{g}/\text{cm}^2$) 未満とした。なお、橈骨と腰椎の BMD の YAM は、日本骨代謝学会で収集された値を使用した¹²⁾。脛骨皮質骨 SOS 測定による橈骨と腰椎の骨粗鬆症の判定には、SOS のほか、橈骨と腰椎の BMD が同時に測定された 38 例 (44～72 歳) を対象とした。骨粗鬆症と判定される SOS のレベルは、YAM $-2.5SD$ 未満とした。橈骨と腰椎の BMD から判定された骨粗鬆症の有無を SOS の結果と比較し、感度、特異度、陽性予測率と陰性予測率を算出した。

3. 脛骨皮質骨 SOS の経時的変化

閉経前女性 24 名 (36.7 ± 8.3 歳 (平均 \pm SD), 20～50 歳) と閉経後女性 21 例 (54.0 ± 2.2 歳, 50～57 歳) の計 45 例を対象に、2 年間の SOS の変化量 (SOS) と変化率 (SOS の % 変化) を検討した。

4. 統計学的解析

2 群間の比較には、t 検定を用い、両側確率 $p < 0.05$ を有意水準とした。

結 果

1. 脛骨皮質骨 SOS の YAM の設定

20～59 歳の 5 歳毎の SOS の平均 \pm SD を Table 1 に示す。20～24 歳群は、25～29、35～39、50～54、55～59 歳群と有意 ($p < 0.05 \sim 0.001$) な差を示した。25～29 歳群は、45 歳以降の群と有意差 ($p < 0.05$ と 0.001) がみられた。30～34、35～39、40～44 歳群はそれ

ぞれ 50 歳以降の群と有意 ($p < 0.05 \sim 0.001$) な差を認めた。これらの結果から、SOS の YAM は 25～44 歳の平均値とし、 $3939 \pm 84\text{m}/\text{sec}$ と算出された。また、骨粗鬆症と判定される SOS のレベルは、YAM $-2.5SD$ の $3729\text{m}/\text{sec}$ 未満とした。

2. 脛骨皮質骨 SOS による橈骨と腰椎の骨粗鬆症の判定

橈骨 BMD または腰椎 BMD を gold standard にした場合の、SOS による骨粗鬆症判定の診断能を Table 2 に示す。SOS による橈骨の骨粗鬆症の判定については、感度 70%、特異度 50%、陽性予測率 80%、陰性予測率 38% であり、腰椎のそれについては、感度 70%、特異度 44%、陽性予測率 58%、陰性予測率 57% であった。

3. 脛骨皮質骨 SOS の経時的変化

閉経前および閉経後症例の初回時および 2 年後の 2 回の SOS を Table 3 に示す。閉経前 24

Table 1. SOS in the tibial cortical bone measured with QUS as a function of age

Age (years)	N	SOS (m/sec)
20-24	43	3894 ± 70
25-29	30	3952 ± 70 ***
30-34	18	3931 ± 90
35-39	18	3946 ± 96 *
40-44	15	3909 ± 86
45-49	15	3892 ± 101
50-54	19	3826 ± 110 **
55-59	19	3733 ± 97 ***
25-44	81	3939 ± 84

The mean values in age 25-44, young adult mean (YAM), is the reference value in the diagnosis of osteoporosis.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.005$, *** $p < 0.001$

Table 2. Diagnostic efficacy of SOS measurement in diagnosing osteoporosis

	R-BMD	L-BMD
Sensitivity (%)	70	70
Specificity (%)	50	44
Positive Predictive Rate (%)	80	58
Negative Predictive Rate (%)	38	57

The efficacy was estimated by using R-BMD or L-BMD as a gold standard. R-BMD, radial bone mineral density; L-BMD, lumbar bone mineral density

Table 3. Differences of SOS and its change rate between pre-and postmenopausal women

	Premenopausal (n=24)	Postmenopausal (n=21)
Age (years)	36.7±8.3 (20-50)	54.0±2.2 (50-57)
SOS (m/sec) ^a	3896±82 (3723-4071)	3803±163* (3520-4372)
SOS (m/sec) ^b	3903±79 (3722-4028)	3754±115** (3583±4046)
ΔSOS (m/sec)	7.2±65.9	-48.9±90.0*
ΔSOS (%change)	0.17±1.68	-1.29±2.32*

Values are the mean ± SD (range).

SOS^a and SOS^b refer to the measurement in the baseline study and the follow-up study after two years, respectively. ΔSOS is the difference of two measurements.

*p<0.05, **p<0.001 compared to premenopausal group.

例の初回時の SOS は 3896 ± 82 (3723~4071) m/sec, 2年後の SOS は 3903 ± 79 (3722~4028) m/sec であった。一方, 閉経後21例の初回時の SOS は 3803 ± 163 (3520~4372) m/sec, 2年後の SOS は 3754 ± 115 (3583~4046) m/sec であり, 初回時および2年後の SOS は閉経後例で有意(それぞれ $p < 0.05$ と 0.001)に低値であった。2年目と初回時の SOS の変化量 (ΔSOS) は, 閉経前例が 7.2 ± 65.9 m/sec, 閉経後例が -48.9 ± 90.0 m/sec であり, 後者の SOS が有意 ($p < 0.05$) に低値であることが認められた (Table 3)。また, 変化率も閉経前例が $0.17 \pm 1.68\%$ であるのに対して, 閉経後例が $-1.29 \pm 2.32\%$ であり, 後者が有意 ($p < 0.05$) に低値であった。

考 察

女性例の BMD は, 骨成長期には急激に増加し, 18歳頃にはほぼ成人の値に達する¹³⁾。腰椎 BMD の場合, 20~44歳はほぼ一定の値を示すのでこの年代での平均値が YAM と定義されている。その後50歳以降は急激に低下するパターンを呈する¹²⁾。骨粗鬆症の BMD による診断は, (1) YAM を基準とする方法と, (2)同年代の BMD を基準とする方法の2法があるが, WHO¹⁾ や日本骨代謝学会¹²⁾ の診断基準では, YAM を

基準とする方法が採用されている。また, 骨粗鬆症と診断される BMD の cut-off 値は, 日本骨代謝学会の診断基準では椎体骨折例と非骨折例を良好に分離できる値とされ, YAM の70% (-2.5 SD) と設定されている。YAM は, 橈骨では腰椎と同様の20~44歳であるが¹²⁾, 測定部位により異なる可能性がある。従来, 脛骨皮質骨の SOS の YAM は設定されていなかったが, 今回25~44歳の SOS は一定であることを認め, YAM を 3939 ± 84 m/sec と設定した。次

いで, WHO の診断基準に準じて骨粗鬆症と診断される YAM -2.5 SD を示す SOS 値を求め, YAM -2.5 SD である 3729 m/sec を骨粗鬆症の cut-off 値とした。

QUS は, 被曝がなく, 簡便に骨量測定が可能なため, 骨粗鬆症のスクリーニング検査として期待されている。本研究では, 橈骨および腰椎の DXA による診断結果を gold standard として, SOS 測定の有用性を検討した。その結果, 脛骨皮質骨の SOS 測定は, 骨粗鬆症の診断において, (1)両部位ともに特異度よりも感度が良好, (2)橈骨では陽性予測率が陰性予測率よりも良好, (3)総合的には腰椎よりも橈骨の骨粗鬆症の診断に良好であることが認められた。感度が良好であったことは, 骨粗鬆症のスクリーニング検査として使用可能であることを示している。また, 橈骨の骨粗鬆症の診断に有用であったことは, 測定部位である脛骨と橈骨がともに骨幹部で皮質骨が主体であることを反映しているものと思われる。

正常者における経時的な BMD や SOS の変化量や変化率を知ることは, 骨量減少者の経過観察, 急速骨量喪失者の検出や, 骨粗鬆症の治療評価に重要である。経時的な BMD や踵骨 QUS による SOS の変化量や変化率については既に報告がみられる^{14), 15)} が, 脛骨皮質骨の SOS の経時変化についてはみられない。今

回、正常女性を閉経前と閉経後に分けて2年間のSOSの変化を観察したところ、2年間のSOSの変化量と変化率が算出された。これらの値は2年毎の検診の際に、受診者のSOSの変化が有意なものか否かを判定するのに役立つものと思われる。また、閉経前に比して閉経後のSOSの減少量と減少率は踵骨QUSと同様に大きく、閉経後の骨吸収亢進を反映していることが示された。

今回の検討により、脛骨皮質骨のQUSによるSOS測定は、骨粗鬆症（特に橈骨）のスク

リーニング検査として有用であることが示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、ご指導とご校閲を賜りました川崎医科大学核医学教室福永仁夫教授に深甚なる謝意を表します。そして直接ご指導いただきました同教室の曾根照喜助教授、研究の遂行にご協力頂いた教員の方々に深謝いたします。

文 献

- 1) Consensus Development Conference : Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med 94 : 646-650, 1993
- 2) Mosekilde L, Bentzen SM, Ortoft G, Jorgensen J : The predictive value of quantitative computed tomography for vertebral body compressive strength and ash density. Bone 10 : 465-470, 1989
- 3) Glüer C-C : Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis : expert agreement on current status. J Bone Miner Res 12 : 1280-1288, 1997
- 4) Morita R, Yamamoto I, Yui I, Hamanaka Y, Ohta T, Takada M, Matsushima R, Masuda K : Quantitative ultrasound for the assessment of bone status. Osteoporosis Int 7 : S128-S134, 1997
- 5) Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, Sebert JL, Cormier C, Kotzki PO, Delmas PD, Pouilles JM, Breart G, Meunier PJ : Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women : the EPIDOS prospective study. Lancet 348 : 511-514, 1996
- 6) Fordes AJ, Rimón A, Keinan DD, Popovtzer MM : Quantitative ultrasound of the tibia : a novel approach for assessment of bone status. Bone 17 : 363-367, 1995
- 7) 野上利香：定量的超音波法による脛骨皮質骨の骨量測定の基礎的検討。川崎医学会誌 25 : 203-210, 1999
- 8) 野上利香：定量的超音波法による脛骨皮質骨の骨量測定：末梢骨定量的CT法との生体および屍体計測での相関。川崎医学会誌 26 : 259-266, 2000
- 9) 友光達志，福永仁夫，大塚信昭，小野志磨人，永井清久，森田浩一，古川高子，村中 明，柳元真一，田部井俊明，川村幸一，森田陸司：X線を用いた末梢骨を測定対象とする二重光子吸収測定装置による骨塩測定の臨床的有用性－単一光子吸収測定装置との比較－。Radioisotopes 37 : 521-524, 1988
- 10) 福永仁夫，友光達志，森田陸司：DEXA。臨放 35 : 41-48, 1990
- 11) Kanis JA, Melton L J III, Christiansen C, Johnston C C, Khaltaev N : The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res 9 : 1137-1141, 1994
- 12) 折茂 肇，杉岡洋一，福永仁夫，武籙芳照，佛淵孝夫，五来逸雄，中村哲郎，串田一博，田中弘之，猪飼哲夫，大橋靖雄：原発性骨粗鬆症の診断基準（1996年度改訂版）。日本骨代謝会誌 14 : 219-233, 1997
- 13) Seino Y, Tanaka H, Fukunaga M, Nishiyama S, Hirota T, Fukuoka H, Orimo H, Matsuda I : Bone growth in Japanese children : peak bone mass and enviometal factors. Frontiers in Endocrinology 17 : 239-243, 1996
- 14) Fujiwara S, Fukunaga M, Nakamura T, Chen JT, Shiraki M, Hashimoto T, Yoh K, Nakamura T, Mizunuma H, Tomomitsu T, Kasagi F, Masunari N, Orimo H : Rates of change in spinal bone density among Japanese woman. Calcif Tissue Int 63 : 202-207, 1998

- 15) Takeda N, Miyake M, Kita S, Tomomitsu T, Fukunaga M : Sex and age patterns of quantitative ultrasound densitometry of the calcaneus in normal Japanese subujects. *Calcif Tissue Int* 59 : 84-88, 1996