

橈骨遠位部の測定部位による骨密度の変動について

— pQCT 測定での検討 —

中 田 朋 子¹⁾ 伊 東 昌 子²⁾ 鶴 崎 久 美 子²⁾
石 井 伸 子¹⁾ 林 邦 昭²⁾

¹⁾長崎大学保健管理センター

²⁾長崎大学医学部放射線科

Key words : Peripheral quantitative computed tomography (pQCT : 末梢骨用定量的 CT), Trabecular bone mineral density (海綿骨骨密度), Total bone mineral density (全骨骨密度), Measuring site (測定部位), Precision (測定精度)

要 旨

pQCT 測定における橈骨のスキヤン部位による測定値の変動及びそれらの加齢による影響について検討を行った。

骨代謝に問題のない健常ボランティア女性76人(19-85歳, 56.5±13.1歳)を対象に非利き手側橈骨遠位部をスライス厚1 mm, スライス間隔1.5mmで連続10スライススキヤンし, 2スライスずつ解析して測定部位別に9個の骨密度を算出した。同一被検者での測定部位による海綿骨骨密度の変動は年齢によりばらつきがあり, 高齢者では特に大きい例がみられた。これに対し全骨骨密度の変動は年齢に関係なく約30%前後であった。測定部位別に骨密度の加齢変化や閉経との関係を見ると, 海綿骨骨密度, 全骨骨密度ともに生理的变化を強く反映していたが, 一方, 海綿骨骨密度は末梢より近位部の方がその変化率は大きく, 末梢側の海綿骨骨密度は年齢が増加しても相対的に保たれている傾向にあった。また, 海綿骨骨密度, 全骨骨密度ともに閉経後10年間の骨密度低下が著明であった。次に10スライス目のCT画像をもとに画像解析を行い, 皮質骨幅と皮質骨/全骨面積比を算出した。その結果, 全骨骨密度は皮質骨幅や皮質骨/全骨面積比と高い相関関係にあり, 皮質骨幅や面積を反映していた。

以上より, pQCT 測定ではスライス部位のわずかなずれにより骨密度が大きく変動することがわかり, 測定値の再現性はポジショニングに依存することが考えられた。また, 橈骨遠位部の全骨骨密度は骨の生理的变化や病的状態を感度, 精度ともに良好に捉えることができるパラメータとなり得る可能性が示唆された。

はじめに

Peripheral quantitative computed tomography (pQCT) は末梢骨専用のCT装置を用いた三次元の骨密度測定法であり, 1976年に初めて研究用として開発され¹⁾, 近年臨床に応用されるようになってきた。一般的にpQCTの測定値の正確度は高いとされているが, 測定精度に関してはしばしば問題とされている。今回我々は, pQCT測定におけるスライス部位の変化による測定値(海綿骨骨密度, 全骨骨密度)の変動について検討を行い, 加齢や閉経による測定値の変化を評価し

た。加えて, 皮質骨の形態と全骨骨密度の関係についても検討を行った。

対象と方法

骨代謝に問題のない健常ボランティア女性76人(19-85歳, 56.5±13.1歳)を対象とし, pQCT装置はScanco Medical社製Densiscan1000を使用して, スキヤンモードは骨塩定量用の通常モードを用いた。データ収集はまず非利き手側橈骨のscout viewを取得して橈骨骨端部にreference lineを設定し, そこから自動的に6 mm近位側の位置を基点

として10スライス連続スキャン(スライス厚) 1 mm, スライス間隔1.5mm, スライス範囲 14.5mm)を行った(Fig. 1)。そして撮影された10枚のCT画像をもとに, 装置の解析ソフトを用いて遠位部から順に2スライスずつ解析し, 1枚目と2枚目, 2枚目と3枚目, …… 9枚目と10枚目の値を平均値を求め, 結果として9部位の全骨骨密度 D100 (1, 2, …… , 9) 及び海綿骨骨密度 D50 (1, 2, …… , 9) を求め, 次の3点に関して検討を行った。

1. 同一被検者での測定部位による骨密度の変動をみるために, 部位(1)から(9)の骨密度 (D50, D100) の変動率 (%CV) を求めた。
2. 測定部位別に骨密度 (D50, D100) の加齢変化を検討した。
3. 測定部位別の骨密度 (D50, D100) と閉経との関係を検討した。

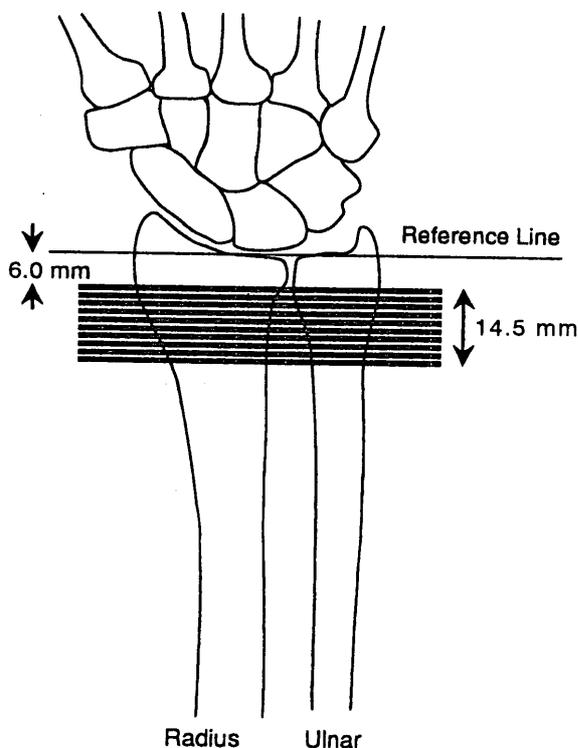


Fig. 1. Area of interest at distal ends of radius.

The distal radius was scanned with 10 continuous slices of 1-mm-slice thickness and 1.5mm intervals from the distal site to the proximal site.

次に10スライス目のCT画像をマッキントッシュに取り込み, 画像解析ソフト NIH-image を用い便宜的に Threshold=120で一定として橈骨横断像を皮質骨部と海綿骨部とに分けて, 皮質骨幅: cortical thickness = $\sqrt{\text{total area}/\pi} - \sqrt{\text{trabecular area}/\pi}$ を算出した²⁾。また皮質骨と全骨との面積比を求め, 同部位における皮質骨の形態と全骨骨密度 D100の関係について検討した。

結 果

1. 同一被検者での測定部位による骨密度の変動

14.5mmの領域内における同一被検者での測定部位による骨密度の変動率と年齢との関係を Fig. 2に示す。海綿骨骨密度 D50の変動率は2-120%であり, 特に高齢者において大きい例がみられた。一方, 全骨骨密度 D100については年齢に関係なく, 16-45%の変動率であった。

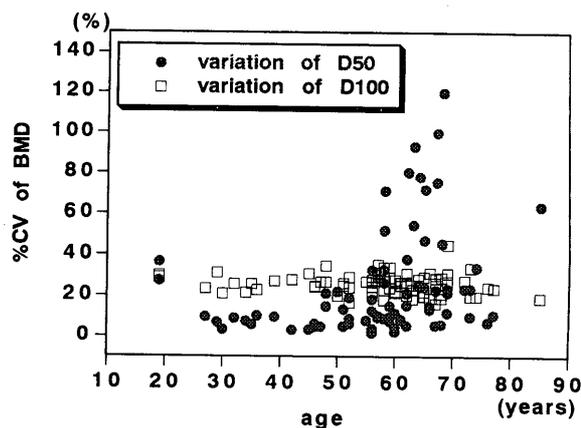


Fig. 2. Intra-individual variation of BMDs in trabecular and total bone areas.

The %CV of trabecular (D50) and total (D100) BMDs, and its age-related changes were shown.

Table 1. The %change of age-related bone loss from 30 to 80 years, and the %change of menopause-related bone loss within 10 years since menopause and within 30 years since menopause, in each measurement site.

The table reveals the significance (p) of the cubic regression and %change calculated using the cubic regression

scan sites	age-related changes			menopause-related changes		
	P	%change(30-80)	P	%change(0-10)	%change(0-30)	
D50	1	<0.005	-33.5	<0.0005	-34.5	-41.8
	2	<0.0001	-37.3	<0.005	-30.5	-40.7
	3	<0.0001	-43.2	<0.005	-33.5	-45.1
	4	<0.0001	-49.0	<0.005	-36.2	-50.0
	5	<0.0001	-53.6	<0.01	-38.5	-53.2
	6	<0.0001	-58.1	<0.01	-43.2	-56.5
	7	<0.0001	-66.8	<0.005	-48.0	-63.5
	8	<0.0001	-74.0	<0.005	-51.7	-71.6
	9	<0.0001	-84.9	<0.001	-53.1	-78.9
D100	1	<0.001	-36.2	<0.005	-29.0	-36.4
	2	<0.0001	-38.5	<0.0005	-23.7	-33.6
	3	<0.0001	-43.3	<0.0005	-26.5	-36.3
	4	<0.0001	-41.5	<0.0001	-24.1	-38.5
	5	<0.0001	-41.5	<0.0001	-23.5	-38.0
	6	<0.0001	-41.6	<0.0001	-23.1	-38.1
	7	<0.0001	-41.7	<0.0001	-22.2	-38.7
	8	<0.0001	-43.0	<0.0001	-21.2	-38.8
	9	<0.0001	-42.5	<0.0001	-20.7	-37.9

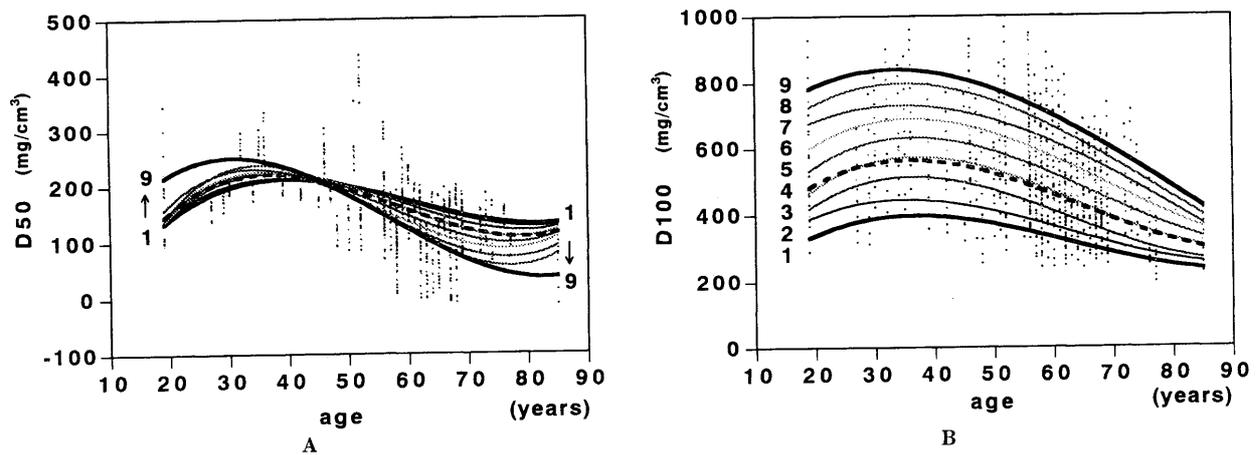


Fig. 3. Age-related changes in BMD.

The trabecular BMD (D50, A) and the total BMD (D100, B) change according to age. Numerical numbers indicate the scan sites, where numbers 1 and 9 are the most distal and proximal sites of interest, respectively. The dotted line represents the average of all scan sites.

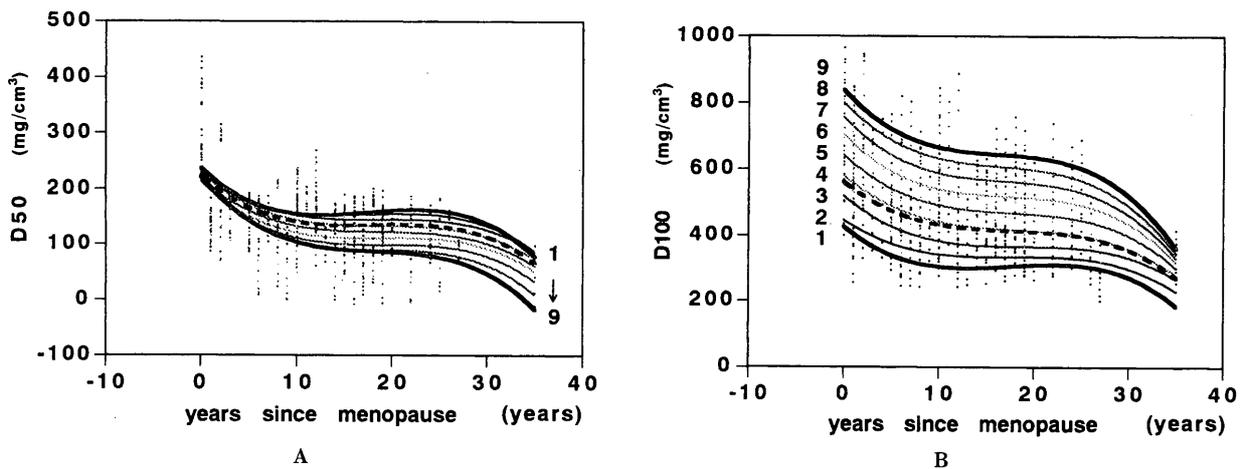


Fig. 4. Relationship between BMD and years since menopause (YSM).

The trabecular BMD (D50, A) and the total BMD (D100, B) decreased according to YSM. Numerical numbers indicate the scan sites, where numbers 1 and 9 are the most distal and proximal sites of interest, respectively. The dotted line represents the average of all scan sites.

2. 測定部位別の骨密度の加齢変化

海綿骨骨密度 D50 と全骨骨密度 D100 はいずれも三次回帰的な加齢変化 (D50: $p < 0.005-0.0001$, D100: $p < 0.001-0.0001$) を示していた (Table 1)。

海綿骨骨密度 D50 は、若年者では近位部(9)ほど骨密度が高く、逆に高齢者では遠位部(1)ほど骨密度が相対的に高い傾向がみられた (Fig. 3A)。さらに、加齢に伴って近位部ほど著明に減少し、遠位部の骨密度は相対的に保たれていた。

全骨骨密度 D100 は、どの部位においても加齢減少はほぼ均一であり、年齢に関係なく近位部ほど骨密度が高い傾向にあった (Fig. 3B)。

測定部位別の三次回帰曲線より30歳時から80歳時における骨密度の変化率: %change (30-80) = (80歳時での BMD - 30歳時での BMD) / 30歳時での BMD を求めると、海綿骨骨密度 D50 は近位側ほど減少率が大きく、全骨骨密度 D100 の減少率は部位による大きな差は認められなかった (Table 1)。また、スライス部位のずれによる変化は全骨骨密度

D100の方が海綿骨骨密度 D50よりも大きかった。

3. 測定部位別の骨密度と閉経との関係

海綿骨骨密度 D50 と閉経後経過年数 (YSM) との関係を見た (Fig. 4A)。閉経直後から10年間の骨密度の減少が顕著にみられ、それ以降の変化は緩やかであった。同様の傾向は全骨骨密度 D100 においても認められた (Fig. 4B)。

海綿骨骨密度 D50、全骨骨密度 D100 と閉経後経過年数 (YSM) との関係も三次回帰的にみると、測定部位別の三次回帰曲線 (D50: $p < 0.01-0.0005$, D100: $p < 0.005-0.0001$) より求めた閉経後10年間の変化率: %change (0-10) = (閉経後10年での BMD - 閉経年齢での BMD) / 閉経年齢での BMD, 30年間の変化率: %change (0-30) は加齢変化と同様に海綿骨骨密度 D50 は近位側ほど減少率が大きく、全骨骨密度 D100 は部位による差は少なかった (Table 1)。

4. 橈骨皮質骨形態と骨密度との関係

最も近位部における全骨骨密度 D100(9) と皮質骨形態(10) との関係を図 5 に示す。全骨

骨密度 D100(9)と皮質骨/全骨面積比との相関係数は $r=0.87$ ($p<0.0001$), 皮質骨幅とは $r=0.83$ ($p<0.0001$) であり, いずれも高い相関関係を示した。

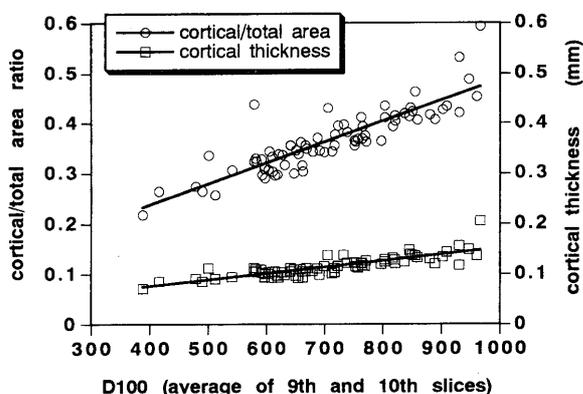


Fig. 5. Correlation of total BMD with cortical bone thickness or ratio of cortical bone area to total bone area.

The cortical bone thickness and the ratio of cortical bone area to total bone area correlate closely with the total BMD (D100) at the area of interest ($r=0.83$ and $r=0.87$, $p<0.0001$, respectively).

考 察

pQCT の測定精度に関しては, 種々の報告がある。Takada らによると摘出骨を用いてスキャン毎にポジショニングを行い繰り返し測定した場合, 全骨骨密度, 全骨骨量, 海綿骨骨密度の測定値のばらつきは, それぞれ 2.77%, 1.15%, 1.85% であり, 再ポジショニングなしで同一部位を単に繰り返しスキャンした場合では, それぞれ 0.29%, 0.58%, 0.69% であった³⁾としている。長期にみた再現性については, *in vitro* では 0.9%⁴⁾, *in vivo* では海綿骨骨密度は 1.6-1.67%, 全骨骨密度は 0.81% であった^{5), 6)}との報告もある。pQCT の測定精度が不良となる主な原因には, 橈骨の解剖学的な構造が関係すると言われている。それはまず橈骨の海綿骨と皮質骨の割合は個人差が大きいこと, また各人での全骨に占める海綿骨の比率は尺骨茎状突起か

らの距離によって著しく変化することである⁷⁾と言われている。

一般に Densiscan1000 の再現性は良好で, Romero らの報告によると健常人, 骨粗鬆症患者, 重度骨粗鬆症患者における海綿骨骨密度の再現性はそれぞれ 0.3%, 0.6%, 0.9% であり⁸⁾, 友光らは *in vitro* では 0.25-0.90%, *in vivo* では海綿骨骨密度は 0.12%, 全骨骨密度は 0.29% とさらに良好な再現性を示している⁹⁾。Densiscan1000 において良好な再現性が得られる理由としては, 多スライスの平均値として骨密度を算出するため測定領域が広いこと, また繰り返しの測定においてスキャン部位がわずかにずれた場合, そのずれの部位を除外して骨密度算出の対象領域とするからと考えられている¹⁰⁾。

我々は Densiscan1000 を使用し, スライス部位をずらして, そのわずかなずれがどれくらい測定値に影響するか検討を行った。橈骨末端より近位側に 6.0-20.5mm の範囲内で 1.5mm ずつスライス部位を変化させた 9 個のデータの比較では, 全骨骨密度の変動率は年齢に関係なく約 30% であるのに対し, 海綿骨骨密度の変動は年齢により大きく変化し, 特に高齢者では変動率が非常に大きい例がみられた。これは高齢者における海綿骨の関心領域内で微小骨折などの骨硬化性変化が起きている可能性があり, もともと測定値が小さい海綿骨骨密度ではこれらの変化が測定値に及ぼす影響は大きいことが考えられた。

pQCT で測定した橈骨の海綿骨骨密度, 全骨骨密度の加齢変化をみると, 他の横断的研究^{6), 11)}と同様に年齢に伴う骨密度の低下が認められた。また, Takada らは橈骨の長軸に沿った全骨骨密度の変化は海綿骨骨密度の変化に比べて数段に大きく, スキャン部位によって全骨骨密度と全骨骨量は大きく変化する

る³⁾と述べているが、本研究でも海綿骨骨密度より全骨骨密度の部位による変化が大きかった。橈骨遠位部の骨密度を測定部位別に比較してみると、全骨骨密度は加齢に伴いほぼ均一に減少していくのに対し、海綿骨骨密度は末梢より近位側ほど年齢に伴う減少が著明であった。

閉経の影響については、Densiscan1000で測定した2年間の縦断的研究によると、fast bone loser と slow bone loser を鑑別でき、閉経直後でかなりの骨量減少が認められたと報告されている¹²⁾。本研究は横断的研究ではあるが海綿骨骨密度、全骨骨密度ともに閉経後10年での骨密度の減少が顕著に認められ、本法が閉経による影響を感度良く検出し得る可能性が示唆された。海綿骨骨密度では測定部位別の変化は加齢変化と同じく、末梢より近位側の方が大きく変化していた。従って、pQCT 測定を用いて生理的变化を感度、精度ともに良く検出するには橈骨超遠位部より遠位部が適していると推測される。

測定値の変動には橈骨の解剖学的構造が影響することを述べた⁷⁾が、我々は皮質骨の形態と全骨骨密度との関係についても検討を行った。NIH-image を用いて求めた皮質骨幅と皮質骨/全骨面積比はどちらも全骨骨密度と高い相関関係が得られた。末梢より近位部になるにつれて皮質骨幅も全骨に占める皮質骨の面積も増加し、それに伴って全骨骨密度も増加していく。Ruegsegger らは皮質骨骨密度は加齢に伴ってほとんど変化せず、皮質骨幅が加齢に伴い大きく変化する¹³⁾と報告しており、皮質骨骨密度の評価よりは皮質骨幅の評価の方が、より感度良く生理的变化や病的状態を捉えることが可能と考えられる。我々の結果においても、全骨骨密度は皮質骨幅や面積といった形態を強く反映しており、

加齢や閉経に伴う骨変化を捉えることができると考えられた。

結 語

pQCT 測定では橈骨長軸方向のスライス部位のわずかな変化により、測定値が著しく変動することが示され、特に高齢者では海綿骨骨密度の変動が大きかった。検査時には被検者のポジショニングを慎重に行うべきであり、再現性はポジショニングに依存すると考えられる。測定精度を向上させるためには、測定は単一ではなく、マルチスライスによるスキャンが望ましいと考える。

海綿骨骨密度測定は感度に優れているが精度の問題があるため、慎重なスキャン、解釈が必要である。また、全骨骨密度は生理的、病的状態に変化する皮質骨幅、皮質骨面積を反映しており、骨の生理的な変化や病的状態を感度、精度ともに良く捉えることができるパラメーターとなり得る可能性が示唆された。

文 献

- 1) Ruegsegger P, Elsasser U, Anliker M, Gnehm H, Kind H, and Prader A : Quantification of bone mineralization using computing tomography, *Radiology*, 121, 93-97, 1976.
- 2) Louis O, Willnecker J, Soykens S, Van den Winkel P, and Osteaux M : Cortical thickness assessed by peripheral quantitative computed tomography : accuracy evaluated on radius specimens, *Osteoporosis Int*, 5, 446-449, 1995.
- 3) Takada M, Engelke K, Hagiwara S, Grampp S, and Genant HK : Accuracy and precision study in vitro for peripheral quantitative computed tomography,

- Osteoporosis Int, 6, 207-212, 1996.
- 4) Wapniarz M, Lehmann R, Randerath O, Baedeker S, John W, Klein K, and Allolio B : Precision of dual X-ray absorptiometry and peripheral computed tomography using mobile densitometry units, *Calcif Tissue Int*, 54, 219-223, 1994.
 - 5) Grampp S, Lang P, Jergas M, Gluer CC, Mathur A, Engelke K, and Genant HK : Assessment of the skeletal status by peripheral quantitative computed tomography of the forearm : short-term precision in vivo and comparison to dual X-ray absorptiometry, *J Bone Miner Res*, 10, 1566-1576, 1995.
 - 6) Butz S, Wuster C, Scheidt-Nave C, Gotz M, and Ziegler R : Forearm BMD as measured by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) in a German reference population, *Osteoporosis Int*, 4, 179-184, 1994.
 - 7) Schlenker RA and VonSeggen WW : The distribution of cortical and trabecular bone mass along the lengths of the radius and ulna and implications for in vivo bone mass measurements, *Calcif Tissue Res*, 20, 41-52, 1976.
 - 8) Remero J, Dambacher MA, Neff M, Felder M, and Ruegsegger P : Trabecular and cortical bone—two different systems? *J Bone Miner Res*, 10, S470, 1995.
 - 9) 友光達志, 曾根照喜, 福永仁夫, 伊東昌子, 石田 裕, 林 邦昭 : pQCT 装置 (Densiscan-1000) の使用経験, *日骨形態誌*, 5, 147-153, 1995.
 - 10) Ruegsegger P : The use of peripheral QCT in the evaluation of bone remodeling, *Endocrinologist*, 4, 167-174, 1994.
 - 11) Gatti D, Rossini M, Zamberlan N, Braga V, Fracassi E, and Adami S : Effect of aging on trabecular and compact bone components of proximal and ultradistal radius, *Osteoporosis Int*, 6, 355-360, 1996.
 - 12) Muller A, Ruegsegger E, and Ruegsegger P : Peripheral QCT : a low-risk procedure to identify women predisposed to osteoporosis, *Phys Med Biol*, 34, 741-749, 1989.
 - 13) Ruegsegger P, Durand EP, and Dambacher MA : Differential effects of aging and disease on trabecular and compact bone density of the radius, *Bone*, 12, 99-105, 1991.

The Variation of Distal Radial Bone Density According to Its Measurement Sites

—The Study Using Peripheral QCT—

Tomoko Nakata¹⁾, Masako Ito²⁾, Kumiko Tsurusaki²⁾,
Nobuko Ishii¹⁾ and Kuniaki Hayashi²⁾

¹⁾Health Research Center, Nagasaki University

²⁾Department of Radiology, Nagasaki University School of Medicine

Abstract

We studied the intra-individual variation of bone mineral density (BMD) in the distal radius associated with its measurement sites, using peripheral quantitative computed tomography (pQCT).

The subjects were 76 healthy volunteer women (19-85 years of age : 56.5 ± 13.1), and their distal radial BMD of non-dominant forearm were measured by pQCT with 10 continuous thin slices (1mm) at 1.5mm intervals starting at the site of 6mm from the endplate in the distal portion. The continuous 9 sliced BMD values were calculated from the distal to proximal portion.

The intra-individual variation of trabecular BMD was large in the high aged subjects. On the other hand, the variation of total BMD was shown to be about 30% with no-site specificity and no-age dependency. The change of trabecular BMD with age was greater in the proximal region than in the distal region, and the change of total BMD was larger than that of the trabecular BMD along the longitudinal axis of radius. Both the trabecular and total BMD greatly decreased within 10 years since menopause.

The cortical thickness and cortical area were calculated using the CT images of the most proximal radial section, and these two cortical parameters revealed strong relationships with the total BMD.

These results show that the precision of pQCT measurement largely depends on the forearm positioning, since the variation of BMD measured by pQCT is large according to the measurement sites. The total BMD of the distal radius is considered to be a sensitive parameter to detect the age-related, menopause-related and disease-related bone changes. (J Jpn Soc Bone Morphom, 7, 155-160, 1997.)

(本論文の要旨は第17回日本骨形態計測学会で発表した。)