

## 定量的超音波法による女性の踵骨骨量指標の経時的変化

吉川 邦彦, 武田 直人\*, 曾根 照喜, 友光 達志, 福永 仁夫

定量的超音波法 (QUS) を用いて女性における踵骨の骨量指標の経時的変化を検討した。

対象は, QUS により年1回の測定が複数回 (追跡期間平均3.3年, 1~7年) 施行された健康女性701例 (年齢:  $56.0 \pm 12.4$ 歳) である。

QUS の骨量指標として, 超音波の速度 (SOS), 広帯域超音波減衰係数 (BUA) および SOS と BUA から数学的に計算される Stiffness が使用された。そして, 対象を年代別に3群 (21~44歳の閉経前 (129例), 45~59歳の閉経周辺期~閉経後早期 (265例) と60~87歳の閉経後後期 (307例)) に分類し, 各群における骨量指標の経時的 (1~7年) な変化率を検討した。その結果, SOS の変化率は3群ともに (7年間:  $+0.2 \sim +0.9\%$ ) 殆んどで変化がなかった。

BUA の変化率は3群ともに最も大きな低下 (7年間:  $-5.6 \sim -10.7\%$ ) を示し, 21~44歳群よりも45~59歳群と60~87歳群が著明であった (7年間: 21~44歳群:  $-5.6\%$ , 45~59歳群:  $-9.2\%$ , 60~87歳群:  $-10.7\%$ )。Stiffness の変化率は, 21~44歳群では低下 ( $-0.9\%$ ) は小さかったが, 残りの2群での低下は大であった (45~59歳群:  $-8.3\%$ , 60~87歳群:  $-7.6\%$ )。

このように, 健康女性の踵骨では QUS で得られる骨量指標の加齢に伴う変化は, 骨密度を反映する SOS よりも骨密度と骨質を併せた指標である BUA の低下率が大きいことが示された。また, 今回の研究結果から, 年代別の骨量指標の経年的変化率の基準値が得られたので, 骨量指標の急速喪失者の検出に利用できるものと思われる。

(平成17年5月6日受理)

### Chronological Changes of Bone Mass Indices by Quantitative Ultrasound in the Calcaneus in Women

Kunihiko YOSHIKAWA, Naoto TAKEDA\*, Teruki SONE,  
Tatsushi TOMOMITSU and Masao FUKUNAGA

We studied chronological changes in bone mass indices in the calcaneus of women using quantitative ultrasound.

The subjects were 701 healthy women; age of  $56.0 \pm 12.4$  (mean  $\pm$  SD) years old. Multiple yearly measurements were made for seven years, with a follow-up of 3.3 years.

As indices of bone mass, the speed of sound (SOS), broadband ultrasound attenuation (BUA),

and the Stiffness Index, which was calculated mathematically from both SOS and BUA, were used. Subjects were classified into three groups; 21~44 years old a premenopausal group (N = 129), 45~59 years old a early postmenopausal group (N = 265), and 60~87 years old a late postmenopausal group (N = 307), and chronological changes in the bone mass indices in each group were studied.

The results indicated that there were no significant changes in SOS (+0.2~+0.9% for seven years) among the three groups. As for the other indices, BUA showed the greatest reduction (-5.6~10.7% for seven years) in all three groups, and BUAs in the early and late postmenopausal groups showed more reduction than that for the premenopausal group (-5.6% for group of the premenopausal, -9.2% the early postmenopausal group, and -10.7% for the latepostmenopausal group).

The Stiffness Index showed a slight reduction (-0.9%) in the premenopausal group and more reduction in the other two groups (-8.3% for the early postmenopausal group, and -7.6% for the late postmenopausal group).

As a bone mass index associated with aging in the calcaneus, BUA, which reflected not only bone mineral density (BMD) but also bone quality showed more reduction than SOS, which reflected BMD alone. Based on the results of the present study, in which we obtained standard values for the chronological rate of change in bone mass indices in three age groups, it will be possible to detect patients with a more rapid loss of bone mass. (Accepted on May 6, 2005)

*Kawasaki Igakkaishi 30(3・4): 173-178, 2004*

**Key Words** ① **Quantitative ultrasound (QUS)** ② **Speed of sound (SOS)**  
③ **Broadband ultrasound attenuation (BUA)** ④ **Calcaneus**  
⑤ **Chronological change**

## はじめに

1993年骨粗鬆症は、「低骨量と骨組織の微細構造の劣化が特徴的で、その結果骨の脆弱性が増加し、骨折をきたしやすい全身性の疾患」と国際的に定義された<sup>1)</sup>。このように、骨粗鬆症の診断には骨密度(bone mineral density; BMD)と骨微細構造の評価が重要であると示している。さらに、2001年NIH(National Institute of Health)は、「骨粗鬆症は、骨強度の低下が特徴的な骨疾患であり、骨折リスクを増加させる。骨強度は第一義的には骨密度と骨質の統合を反映する」と定義している<sup>2)</sup>。しかし、骨微細構造や骨質の非侵襲的で正確な評価法が確立していないため、骨強度の評価は専らBMDの測定から行われている。

事実、骨硬度を表すBMDは骨強度の80%を支配するとされている<sup>3)</sup>。そのため、WHO(World Health Organization)は、BMDを基準に白人女性の骨粗鬆症の診断基準を作成しており、若年成人女性の平均(young adult mean; YAM)の-2.5SD以上の低下をきたす場合、骨粗鬆症と診断することを提唱している<sup>4)</sup>。日本人女性については、日本骨代謝学会が原発性骨粗鬆症の診断基準を作成しており、脆弱性骨折ありの場合はYAMの80%未満、脆弱性骨折なしの場合はYAMの70%未満を骨粗鬆症と診断すると定めている<sup>5)</sup>。このほか、骨量測定は骨粗鬆症の治療効果の判定や骨折リスクの予知<sup>6)</sup>にも使用されている。

現在、種々の骨量測定法が骨粗鬆症の臨床で行われており、たとえば(1)X線フィルム濃度を計測するmicrodensitometry(MD)、MDの

改良法である digital image processing (DIP) や computed X-ray densitometry (CXD), (2) 光子吸収測定法である単一エネルギー X 線吸収測定法 (single energy X-ray absorptiometry; SXA) や二重エネルギー X 線吸収測定法 (dual energy X-ray absorptiometry; DXA), (3) X 線 CT を利用する定量的 CT (quantitative CT; QCT) や末梢骨 QCT (peripheral QCT; pQCT), (4) 定量的超音波法 (quantitative ultrasound; QUS) などが主に行われている<sup>7)</sup>. これらの測定法は、測定原理, 測定部位, 測定時間, 測定精度や被曝線量が異なる. 駆幹骨 DXA, 腰椎 QCT と pQCT は骨粗鬆症の精検に適しているが, 骨量スクリーニング検査や骨粗鬆症検診には簡便性が重視されるため, 橈骨 DXA, MD や QUS が行われている<sup>8)</sup>.

QUS は, 簡便であるだけでなく, 被曝がなく, BMD 以外の骨質の情報も得ることができる利点があり<sup>9)</sup>, また骨折の危険性の予知にも利用できる<sup>10)</sup>. QUS による踵骨骨量値は, 加齢とともに減少し, 特に女性では閉経後に急激な減少を示すことが, 横断調査から明らかにされている<sup>8), 11)</sup>. ところが, 日本人女性における QUS による踵骨骨量指標の長期縦断調査の結果は報告されていない. そこで, 今回我々は, 一般住民女性を対象にした 7 年間の骨量検診のデータを用いて, 踵骨の QUS による骨量指標値の経時的変化について検討したので報告する.

## 対象と方法

QUS による検診は, 瀬戸内海沿岸に位置し, 漁業と農業を主な産業とする町で行った. 対象は, 年 1 回の検診を複数回受診した健常女性 701 名である.

測定側は左足とし, 踵骨用超音波骨量測定装置 (A-1000, Lunar) を用いた. 骨量指標として, BMD を反映する超音波の伝播速度 (SOS; speed of sound)<sup>12)</sup>, 骨梁分布と関係する広帯域超音波減衰係数 (BUA; broadband ultrasound

**Table 1.** Summary of subjects

|                  | n   | Mean   | SD   |
|------------------|-----|--------|------|
| Age (y.o.)       | 701 | 56.0   | 12.4 |
| Menopause (y.o.) | 523 | 49.1   | 4.7  |
| Height (cm)      | 701 | 151.7  | 5.5  |
| Weight (kg)      | 701 | 53.3   | 7.9  |
| SOS (m/sec)      | 701 | 1513.4 | 28.8 |
| BUA (dB/MHz)     | 701 | 102.9  | 10.1 |
| Stiffness        | 701 | 72.3   | 12.8 |

attenuation)<sup>12)</sup>, SOS と BUA から算出される Stiffness index ( $(\text{BUA}-50) \times 0.67 + (\text{SOS}-1380) \times 0.28$ ) (以下 Stiffness)<sup>12)</sup> を用いた. なお, 測定精度は, SOS の CV (%) が 0.3~1.2 (95% 信頼区間 (confidence interval, CI: 0.8~3.3)), BUA の CV (%) が 0.9~3.8 (95% CI: 2.5~10.5) である<sup>13)</sup>.

対象者の背景を, **Table 1** に示す. 初回検診時の年齢は  $(56.0 \pm 12.4)$  歳 (平均  $\pm$  SD) であった. 701 名のうち, 閉経後が 523 名で, 年齢は  $49.1 \pm 4.7$  歳である. 身長は  $151.7 \pm 5.5$  cm, 体重は  $53.3 \pm 7.9$  kg, SOS は  $1513.4 \pm 28.8$  m/sec, BUA は  $102.9 \pm 10.1$  dB/MHz, Stiffness は  $72.3 \pm 12.8$  であった.

解析は, (1) 対象者 701 名を 20 歳代から 80 歳代までの 10 歳ごとの 7 群に分類し, 各年代での骨量指標の年間変化率を算出した. (2) 対象 701 例を 21-44 歳, 45-59 歳および 60-87 歳の 3 群に分類し, 初回受診時の測定値と継続受診時の測定値から骨量指標の経年変化率を算出した. (3) 初回時と 7 年後の測定を受診した 183 例を対象として, 7 年間の骨量指標の変化率と体格指標 (身長, 体重と Body Mass Index (BMI) (体重/(身長)<sup>2</sup>) 変化率を求め, 各変化率間の相関性を検討した.

## 結 果

年代別の骨量指標の年間変化率を **Figure 1**

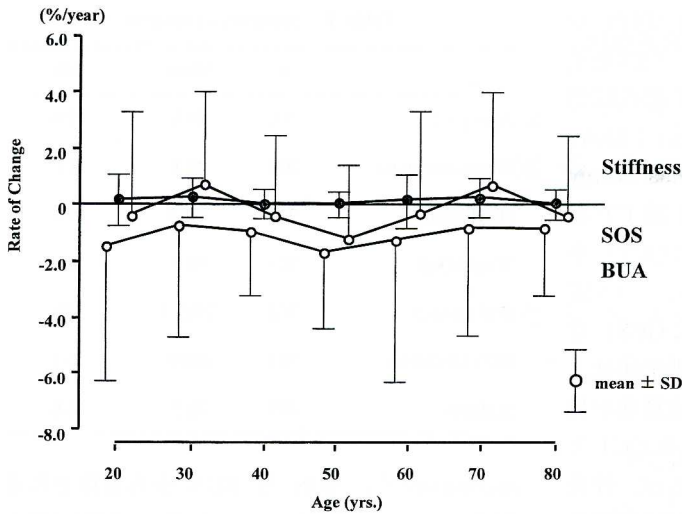


Fig. 1. Annual rates of changes of bone mass indices in age-groups

に示す。SOSは、いずれの年代においても殆んど変化は認められなかった。一方、BUAは、どの年代においても、1%前後の減少率がみられ、特に、50歳代での減少率が最も大きな値を示した。Stiffnessは、50歳代で比較的大きな減少率を示したが、他の年代では低下は軽度であった。このように、BUA、Stiffnessともに閉経周辺期で最も減少率が大きであった。

21-44歳群、45-59歳群と60-87歳群の3群の経年的骨量指標の変化をTable 2に示す。SOSは、軽度の増加傾向(7年間: +0.2~+0.9%)が認められた。BUAは、いずれの群でも明らかな経年的な減少(7年間: -5.6~-10.7%)がみられ、BUAの変化率は4年以後から45-59歳群と60-87歳群の低下が大であった(7年間: 21-44歳群: -5.6%, 45-59歳群: -9.2%, 60-87歳群: -10.7%)。Stiffnessの変化率については、21-44歳群(7年間: -0.9%)に比して45-59歳群(-8.3%)と60-87歳群(-7.6%)は低下率が大きであった。

7年間の骨量指標の変化率と体格指標変化率との相関をTable 3に示す。BUAは体重およびBMIとの間に有意な軽度の相関( $r = 0.205$ と $0.172$ ,  $p < 0.01$ と $0.05$ )がみられた。Stiffnessは、身長、体重、BMIのいずれとも有意な相関( $r = 0.166$ ,  $0.220$ と $0.164$ ,  $p < 0.05$ ,  $0.005$

と $0.05$ )が認められた。一方、SOSは、いずれとも有意な相関はみられなかった。

## 考 察

今回、住民を対象にQUSによる踵骨の骨量指標の長期縦断的調査を行い、経時的な変化を検討した。

QUSによる骨量指標のうち、SOSは骨を伝播する超音波の速度を表すが<sup>14)</sup>、SOSはYoung率およびBMDと相関する。海綿骨ではYoung率はBMD

が増加すると増加する。一般に、超音波はBMDが低値よりも高値の方が速く伝播する。一方、BUAは、BMDと構造に関係するが、海綿骨の数、間裂と方向性に影響される<sup>14)</sup>。

今回の7年間の経過観察の結果、21-44歳群、45-59歳群、60-87歳群の3群では、SOSは+0.2~0.5%、BUAは-0.7~-5.6%、Stiffnessは-0.9~-7.6%の変化を示した。これらの骨量指標を検出可能な変化(95%信頼区間)は、SOSが0.8~3.3%、BUAが2.5~10.5%であるといわれる<sup>13)</sup>。したがって、これらの点を考慮すると経年的変化はBUAの測定で把握し易いことが分かる。

BUAが経時的な低下を強く発現したのは興味深い。つまり、加齢に伴う骨量指標の変化は、BMDのみを反映するSOSよりも、BMDと構造を反映するBUAで強く生じることが示されており、骨質の変化が骨硬度よりも早期に出現することが示唆されている。

BUAの経時的な低下は、21-44歳群よりも45-59歳群と60-87歳群の方で大きであった。このことは、(1)BUAの変化率を評価するには、年代別に分類して基準値と比較することが必要であること、(2)閉経前の21-44歳群に比較して、閉経周辺期から閉経後の方がBUAの低下率が大きく、BUAの低下には加齢や閉

Table 2. Chronological changes of bone mass indices in three groups

## 1. 21~44 y.o.

|   | n   | SOS       | BUA      | Stiffness |
|---|-----|-----------|----------|-----------|
|   |     | %         | %        | %         |
| 0 | 129 | 100.0     | 100.0    | 100.0     |
| 1 | 83  | 100.6±1.2 | 97.6±6.7 | 101.4±7.0 |
| 2 | 63  | 100.9±0.9 | 94.1±5.8 | 99.4±6.7  |
| 3 | 62  | 100.3±1.2 | 95.7±8.4 | 98.1±6.8  |
| 4 | 58  | 100.2±1.1 | 94.8±7.9 | 97.0±7.8  |
| 5 | 49  | 100.7±1.2 | 94.1±7.1 | 98.2±10.0 |
| 6 | 33  | 100.9±1.5 | 95.0±7.2 | 99.8±6.9  |
| 7 | 37  | 100.9±1.1 | 94.4±6.0 | 99.1±5.7  |

## 2. 45~59 y.o.

|   | n   | SOS       | BUA       | Stiffness |
|---|-----|-----------|-----------|-----------|
|   |     | %         | %         | %         |
| 0 | 265 | 100.0     | 100.0     | 100.0     |
| 1 | 191 | 100.5±1.2 | 96.6±6.4  | 99.8±8.3  |
| 2 | 182 | 100.4±1.4 | 94.8±9.0  | 97.5±8.0  |
| 3 | 167 | 100.1±1.3 | 94.3±11.5 | 95.2±10.6 |
| 4 | 150 | 100.0±1.4 | 92.4±8.9  | 93.1±8.9  |
| 5 | 130 | 100.2±1.1 | 89.6±8.0  | 91.5±7.8  |
| 6 | 91  | 100.2±1.6 | 89.8±7.2  | 91.7±8.2  |
| 7 | 87  | 100.2±1.9 | 90.8±10.1 | 92.7±9.3  |

## 3. 60~87 y.o.

|   | n   | SOS       | BUA      | Stiffness |
|---|-----|-----------|----------|-----------|
|   |     | %         | %        | %         |
| 0 | 307 | 100.0     | 100.0    | 100.0     |
| 1 | 216 | 100.6±1.3 | 95.1±7.4 | 99.0±8.5  |
| 2 | 179 | 100.5±1.1 | 94.8±9.6 | 97.6±7.3  |
| 3 | 161 | 100.2±0.9 | 94.7±8.1 | 95.7±7.2  |
| 4 | 138 | 100.3±1.0 | 92.7±7.7 | 94.4±8.3  |
| 5 | 96  | 100.3±1.0 | 91.7±7.6 | 93.7±8.0  |
| 6 | 57  | 100.8±0.9 | 91.0±6.3 | 96.0±7.1  |
| 7 | 60  | 100.5±1.0 | 89.3±6.4 | 92.4±7.2  |

mean±SD

**Table 3.** Relationship between rates of anthropometric changes and rates of changes of bone mass indices

|                             | SOS<br>(m/sec) | BUA<br>(dB/MHz) | Stiffness |
|-----------------------------|----------------|-----------------|-----------|
| Height<br>(cm)              | 0.098          | 0.099           | 0.166*    |
| Weight<br>(kg)              | 0.074          | 0.205**         | 0.220***  |
| BMI<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | 0.041          | 0.172*          | 0.164*    |

P<\*0.05, \*\*0.01, \*\*\*0.005

経が関与していることを示唆している。

今回、日本人健常女性における年代別の1～7年間に亘る骨量指標の変化率の基準値が得られた。基準値の設定は骨量指標の急速喪失者の検出に利用できるものと期待される。

体格指標の変化率と骨量指標の変化率との間

には、体重の変化率とBUAの変化率が、身長またはBMIの変化率とBUAまたはStiffnessの変化率よりも、相関( $r = 0.205$ と $0.220$ )は軽度であるが、良好な相関を示した。これは、QUSの測定部位である踵骨は荷重骨であり、体重の影響を受ける可能性を示している。

結論として、健常女性におけるQUSによる踵骨の骨量指標の縦断研究から、加齢に伴う変化率はSOSよりもBUAで強く発現し、また、閉経前よりも閉経周辺期から閉経期で著明に低下することが示された。今回の研究結果は、今後、骨量指標の急速喪失者の検出の判定に利用できるものと思われる。

## 文 献

- 1) Consensus Development Conference : Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 94 : 646-650, 1993
- 2) NIH Consensus Development Panel : Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 285 : 785-795, 2001
- 3) Mosekilde L : Sex differences in age-related loss of vertebral trabecular bone mass and structure-biomechanical consequences. *Bone* 10 : 425-432, 1989
- 4) Kanis JA, Melton III LJ, Christiansen C, et al : The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 9 : 1137-1140, 1994
- 5) Orimo H, Hayashi Y, Fukunaga M, et al : Diagnostic criteria for primary osteoporosis : year2000version. *J Bone Miner Metab* 19 : 331-337, 2001
- 6) Genant HK, Engelke K, Fuerst T, et al : Noninvasive assessment of bone mineral and structure : state of the art. *J Bone Miner Res* 11 : 707-730, 1996
- 7) Fukunaga M, Sone T, Tomomitsu T, et al : The present state and future prospects for bone mass measurement. *Mechanical Loading of Bones and Joints*, ed. by HE Takahashi, p.13-23, Springer-Verlag, Tokyo, 1999
- 8) Takeda N, Miyake M, Kita S, et al : Sex and age patterns of quantitative ultrasound densitometry of the calcaneus in normal Japanese subjects. *Calcif Tissue Int* 59 : 84-88, 1996
- 9) Glüer C-C : Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis : expert agreement on current status. *J Bone Miner Res* 12 : 1280-1288, 1997
- 10) Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, et al : Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women : the EPIDOS prospective study. *Lancet* 348 : 511-514, 1996
- 11) Yamazaki K, Kushida K, Ohmura A, et al : Ultrasound bone densitometry of the os calcis in Japanese women. *Osteoporos Int* 4 : 220-225, 1994
- 12) Morita R, Yamamoto I, Yuu I, et al : Quantitative ultrasound for the assessment of bone status. *Osteoporos Int* 7 (Suppl 3) : S128-S134, 1997
- 13) Sone T, Imai Y, Tomomitsu T, et al : Calcaneus as a site for the assessment of bone mass. *Bone* 22(Suppl 5) : 155S-157S, 1998
- 14) Hans D, Schott AM, Meunier PJ : Ultrasonic assessment of bone : a review. *EJM* 2 : 157-163, 1993