血液透析閉経後女性の大腿骨近位部骨折症例の検討 —踵骨定量的超音波検査, 中手骨骨塩定量, FRAX^Rから—

今中 俊爾 柴崎 泰延

要 約

目的: 血液透析大腿骨近位部骨折症例を DXA を使用せず, 実臨床で容易に利用できる検査からその特徴を検討する. **方法:** 1 年毎に 4 回, 踵骨定量的超音波検査 [QUS, A-1000 EXPRESS; BUA (超音波減衰係数) および SOS (超音波伝搬速度) を使用] を施行, 1 回以上受診した閉経後女性 40 例 (58~90 歳) を対象とした. また, 一部の症例で中手骨骨塩量 (DIP) および FRAX^R を測定し, これら 3 者の結果を骨折群, 非骨折群で解析した. **結果:** 大腿骨近位部骨折は 5 例で発症した. QUS による骨折群, 非骨折群の平均値 (1~4 回) は, それぞれ BUA 80 ± 7 dB/MHz, 88 ± 9 , SOS $1,491 \pm 14$ m/sec, $1,506 \pm 22$ であった. 両群に有意差はなかったが, 骨折群の BUA, SOS の最大値はそれぞれ 91 dB/MHz, 1,510 m/sec を示し, 非骨折群のほぼ平均値に相当した. DIP (YAM, %) は, 骨折群 4 例は 55~67% を示し (25 例の非骨折群 44~91% と有意差なし), FRAX^R は, 骨折群 4 例は major osteoporotic fracture (MOF) は 12~55%, hip fracture (HF) は 3.3~9.3% を示した (26 例の非骨折群 MOF 4.4%~33%, HF 0.3~18% と有意差なし). **結論:** 今回は少数例の検討であるが, DXA を使用しない 3 者のデータはいずれも骨折群で有意な特徴を得られず, それぞれ単独の検査で骨粗鬆症性骨折リスクの高い症例を検出することはできなかった. 今回, 骨塩量を使用しない超音波法 (踵骨) (BUA, SOS) および FRAX^R (MOF, HF) に加えて, 骨塩量を使用する末梢皮質骨 (DIP) を測定した. 血液透析例では, 骨塩量測定の意義は高まっているが, 骨質の評価も求められており, 骨量以外のモダリティを今後検討する必要があると思われた.

Key words

血液透析, 大腿骨近位部骨折, 踵骨定量的超音波検査, 中手骨骨塩定量, FRAX^R

(日老医誌 2020; 57: 81-88)

緒 言

日本人の維持透析患者の骨折発症率の報告では, 大腿骨骨折の発生頻度を後ろ向きに解析すると, 一般人口に比べ約 5 倍とされている¹⁾. 骨量の測定は骨折発症の予測に十分ではないが, 実臨床では測定可能な指標である. 我が国の透析患者の骨折発症において骨密度低下との関連が示されており²⁾, 骨の定量的評価の必要性は以前に増して評価されている³⁾. 骨量測定は DXA (dual energy X-ray absorptiometry) が望ましいが, 施行可能な施設は限られている.

当クリニックの血液透析女性の大腿骨近位部骨折症例を対象に, 比較的容易に利用できる検査として, 踵骨定量的超音波検査 (Quantitative ultrasound, 以下 QUS と略す), さらに一部の症例の中手骨骨塩量および FRAX^R (Fracture Risk Assessment Tool) の 3 者を使用して検討した. QUS は骨粗鬆症検診で使用されるが, DXA で見いだされるような骨粗鬆症を診断するのではなく, 骨粗鬆症性骨折リスクの高い症例を検出することを目的としている⁴⁾. 今回は, これらの検査を使用し, 血液透析女性患者の大腿骨近位部骨折例を非骨折例と比較し, その特徴を検討した.

しばさきクリニック

連絡責任者: 今中俊爾 しばさきクリニック [〒538-0051 大阪市鶴見区諸口 1-6-19]

e-mail: imanaka@shibasaki-clinic.com

受付日: 2019. 7. 31, 採用日: 2019. 11. 6

doi: 10.3143/geriatrics.57.81

方 法

1) 対象

当クリニック外来通院中の歩行可能な血液透析女性例である。当クリニックでは、年1回、3年間4回にわたってQUSを測定したが、これを1回以上受けた症例で、2018年9月現在55歳以上（閉経後）を対象とした。そして、2018年9月末までに大腿骨近位部骨折を発症した症例（骨折群）を抽出した。

骨折群、非骨折群に関して、年齢、原疾患、透析期間、BMIについて比較した。糖尿病の有無はFisher検定、他の3項目はMann-Whitney検定で検討した。

尚、当院から転院した患者は、2018年9月末に追跡し、大腿骨近位部骨折の発症および転帰を確認した。

骨量の測定（QUS、中手骨骨塩量、DXAなど）の実施について、当院で透析を開始する際に、採血、胸部レントゲン撮影などの定期検査の説明の際に行った。QUSの測定は、年1回、2014年から施行した。毎月一般検査内容はクリニック内に掲示するが、同月にはQUSの検査を表示、検査1週間前に改めて説明し、口頭により同意の得られた患者に施行した。

2) 踵骨 QUS について

2014年から2017年にかけて、毎年6月に計4回施行した。測定機種は、A-1000 EXPRESS（GEヘルスケア）を使用し、4回を通じて、同一機器、同一測定室（室温約26℃）、同一測定者、右足測定、中1日の透析前に行うことにより、できるだけ均一な条件で施行した。QUSのパラメーターは、一次パラメーターの超音波減衰係数（broadband ultrasound attenuation, 以下 BUA [dB/MHz]）、超音波伝搬速度（speed of sound, SOS [m/sec]）および骨検診で採用されている二次パラメーターの Stiffness index (SI: $[0.67 \times \text{BUA} + 0.28 \times \text{SOS}] - 420$, young adult mean [YAM; %] で表示) を使用した。骨折群、非骨折群について、複数回測定した際は測定値の平均値をとり、両群を統計学的 (Mann-Whitney 検定) に検討した。

尚、非骨折群の中で QUS を 2 回以上測定した 29 例については、経年的な変動を観察できたが、Kruskal-Wallis 検定を用いて検討した。

3) 左第 2 中手骨骨塩量について

X線写真の骨陰影濃度をアルミスローブを基準物質として骨量を評価する DIP 法 (digital image processing method, 中央部 1/10 部分を測定) を使用し⁵⁾, YAM (%) で表した。撮影は、2014 年～2018 年に行った。骨折群、非骨折群を統計学的 (Mann-Whitney 検定) に検討した。

4) FRAX[®] について

WHO が開発した骨折危険性を定量的に評価するツールで、大腿骨頸部骨密度 (BMD [bone mineral density]) のデータは必須でなく、臨床危険因子のみで 10 年間の major osteoporotic fracture および hip fracture の骨折確率 (%) を算出する。FRAX[®] の major osteoporotic fracture 15% 以上が、原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準の一部に採用されている (75 歳未満)。FRAX[®] は 2018 年 9 月末までに調査した。転院症例は転院時の年齢、体重を使用した。大腿骨近位部骨折症例は、骨折時 (複数回は初回) の年齢、体重を使用した。大腿骨近位部骨折は、「骨折歴」をなしとして非骨折群と比較した。両親の大腿骨近位部骨折歴など不明な場合はなしとし、「続発性骨粗鬆症」は、透析についてはなしとして求めた。骨折群、非骨折群を統計学的 (Mann-Whitney 検定) に検討した。

5) 骨粗鬆症薬による介入について

骨折群、非骨折群の介入例を検討した。

結 果

1) 骨折群、非骨折群の臨床的背景

対象は 40 例、年齢は 58～90 歳 (50 歳代から 90 歳代まで、それぞれ 2, 7, 16, 14, 1 例)、で、70 歳代、80 歳代が 75% を占めた。原疾患は糖尿病 15 例 (37.5%)、透析期間は 1 年 1 カ月から 24 年 3 カ月、BMI (body mass index) 16.4～28.9 である。QUS の測定は、1 回は 7 例、2 回以上は 33 例 (2 回 10 例、3 回 9 例、4 回 14 例) であった。

転院例は、全例を追跡し 10 例であった。

大腿骨近位部骨折 (骨折群) は 5 例 (12.5%) で発症した。その臨床的背景を表に示した。3 例は糖尿病 (60%)、2 例は両側に発症し、1 例は臨床脊椎骨折 (大腿骨近位部骨折発症前) を併発した。非骨折群 35 例は、

表 血液透析閉経後女性の大腿骨近位部骨折5例の臨床的背景と QUS パラメーター

症例	年齢 (発症時)	原疾患	透析期間 (発症時) 【発症年月 (年. 月)】	BW (Kg) BMI (DW)	BUA (dB/MHz) (平均)	SOS (m/sec) (平均)	SI YAM (%) (平均)	特徴
1	80	糖尿病	6年5月【2015. 12】	52.2 22.0	85 ~ 89 (87)	1,497 ~ 1,504 (1,499)	61 ~ 64 (63)	
2	74 & 75	糖尿病	4年10月【2014. 10】 & 5年7月【2015. 7】	38.5 17.3	70 ~ 78 (73)	1,488 ~ 1,504 (1,495)	50 ~ 54 (52)	両側
3	81	糖尿病	4年5月【2018. 4】	52.6 24.7	85 ~ 94 (91)	1,460 ~ 1,475 (1,467)	53 ~ 59 (56)	
4	78	腎硬化症 (疑)	1年8月【2017. 11】	40.3 18.6	69 ~ 77 (73)	1,500 ~ 1,520 (1,510)	56 ~ 56 (56)	脊椎圧迫 骨折
5	71 & 74	多発性 嚢胞腎	導入前【2014. 4】 & 1年3月【2017. 1】	51.5 21.7	77	1,486	52 (52)	両側

BW : 体重, BMI : body mass index, BUA : broadband ultrasound (dB/MHz), SOS : speed of sound (m/s), SI (stiffness index : YAM (young adult mean)) を示す.

BUA, SOS の測定時期は, 図1の骨折群に示す.

年齢は58~90歳(50歳代から90歳代まで, それぞれ2, 7, 13, 12, 1例), 原疾患は糖尿病12例(34.3%), 透析期間は1年1カ月から24年3カ月, BMI (body mass index) 16.4~28.9である. 両群間に年齢, 糖尿病の有無, 透析期間, BMIについて有意差はなかった.

2) QUS パラメーターの検討

図1に, 骨折群5例および非骨折群35例の3年間のBUA, SOSをプロットし, 複数回測定した症例は線で結んだ. 骨折群, 非骨折群の各症例の3年間(1回~4回)の平均値は, それぞれBUAは 80 ± 7 dB/MHz (平均 $\pm$ 標準偏差), 88 ± 9 dB/MHz, SOSは, $1,491 \pm 14$ m/sec, $1,506 \pm 22$ m/secであった. また, SI (YAM) は, 骨折群は全例63%以下($55.8 \pm 4.0\%$)を示した(表). 非骨折群($66.2 \pm 12.0\%$)は, 骨検診で要精検とされる80%未満には29例(82.9%)が分布し, 63%以下は15例(42.9%)であった. SI (YAM) は有意差が見られたが($P=0.027$), BUA, SOSは有意差はなかった. 骨折群のBUA, SOSの最大値はそれぞれ91 dB/MHz, 1,510 m/secを示し, 非骨折群のほぼ平均値以下に分布した.

非骨折群の症例#1(58歳)と#2(77歳)(図1)は, 急激なBUAの低下を示したが, SOSの変動は示さなかった. 症例#1(2015, 2016, 2017年: BUA 116, 89, 83; SOS 1,543, 1,536, 1,563)は, 対象群のなかの最も低い年齢で閉経後まもない症例であった(この症例は, 2018年7月のDXA [YAM] は, 腰椎77%, 大腿

骨 [total hip] 68%であった). 症例#2(2014, 2015, 2016, 2017年: BUA 92, 88, 94, 72; SOS 1,523, 1,526, 1,515, 1,546)は, 急性腹症術後に急激に低栄養状態となり, 日常生活動作が低下した時期と一致した.

QUSを経年的に測定する意義は本来ないが, できるだけ均一にした測定条件で非骨折群を検討したが, BUAとSOSは異なった変動を示した. 2回以上測定値のある29例の検討(図2)では, SOS値に変動はなかったが, BUA値は有意に低下した.

尚, QUSでは, 機種間の誤差を是正するために, BUA, SOSは標準化⁹⁾されているが, 骨折群のBUA, SOSの平均値の最大値91 dB/MHz, 1,510 m/secは, それぞれ64 dB/MHz, 1,489 m/secに相当した.

3) DIP (YAM) (%) について

検討できた骨折群4例および非骨折群25例の結果を図3-1に示した. 両群に有意差はなかった. 骨折群は, 67%以下(55~67%)を示した. 非骨折群は67%以下に14例(56.0%)が分布した. 最大値67%の#3は症例4である(表).

4) FRAX^Rについて

検討できた骨折群4例および非骨折群26例のそれぞれのmajor osteoporotic fracture, hip fractureの結果を図3-2に示した. 両群にいずれも有意差はなかった. 骨折群は, major osteoporotic fractureは12%以上(12~

図1 血液透析閉経後女性の大腿骨近位部骨折群 (5 例) および非骨折群 (35 例) の BUA, SOS の各測定値を示す。2 回以上測定した症例を線で結ぶ (2014 ~ 2017 年)。#1, #2 は、比較的急激な BUA の低下をきたした症例を示す。

図2 血液透析閉経後女性の非骨折群のうち、2 回以上の測定値がある 29 例の BUA, SOS の経年的変動 (2014 ~ 2017 年) を示す。その症例群を Kruskal-Wallis 検定により検討した。

57%) に分布し (非骨折群は 12% 以上に 18 例 [69.2%]), hip fracture は 3.3% 以上 (3.3~46%) に分布した (非骨折群は 3.3% 以上に 17 例 [65.4%])。最大値のそれぞれ 57%, 46% の #3 は症例 4 である (表)。

5) 骨粗鬆症薬による介入について

骨折群, 非骨折群の介入はそれぞれ 1 例, 4 例であった。骨折群の 1 例は, 症例 4 (図 3 の #3) で, 臨床脊椎

圧迫骨折 (2016 年 9 月) 後に初めて介入した。テリパラチドを開始したが, 約 1 年 2 カ月後に大腿骨近位部骨折を発症した。その後, デノスマブを継続している。1 例 (症例 2) は, 悪性腫瘍を併発, また 2 例は転院し, 介入の機会はなかった。他の 1 例 (症例 3) は, 原因不明の貧血のため介入を延期していたが, 近く開始予定である。非骨折群は, SI (YAM) の 63% 以下 (骨折群の最大値) に 15 例が存在し, そのなかで DIP (YAM) を

図3

1 DIPのYAM(%)を示す。大腿骨近位部骨折群Fr(+)4例と非骨折群Fr(-)25例を示す。

#3は症例4(表)を示し、最大値67%を示す。

2 FRAX^R(%)のmajor osteoporotic fractureおよびhip fractureを示す。大腿骨近位部骨折群Fr(+)4例と非骨折群26例Fr(-)を示す。#3(症例4)は、それぞれ最大値57%、46%を示す(臨床脊椎骨折後に大腿骨近位部骨折を発症、家族歴がある)。

施行した9例は44%~68%の骨粗鬆症域に分布した。この9例のうち3例が、非骨折群の介入4例の中の3例である。臨床脊椎圧迫骨折の1例に発症後にビスフォスフォネートを、無症候性脊椎圧迫骨折の1例に当科への転院前からのテリパラチドを継続した。また、関節リウマチ(RA)の1例(今回の対象では、RAはこの1例のみ)に、一次予防としてテリパラチドを使用した。非骨折群の介入の残りの1例(DIP検査なし)は、当科への転院前からのSERM(selective estrogen receptor modulator)を継続した。これら両群のQUSのパラメーターに変化はなかった。介入しなかった6例は、1例は死亡、2例は心血管合併症があり、1例は副甲状腺摘出後、1例は肺線維症、1例は83歳の高齢であった。

6) 対象の転帰

骨折群5例のうち1例(症例2)(表)が死亡したが、腫瘍死であった。

考 察

血液透析例では、2017年のKDIGOが初めて骨量の測定を意義があると評価した³⁾。しかし、DXAは小規模医療施設での実施は困難であり、今回は血液透析閉経後女性の大腿骨近位部骨折症例を対象に、QUS、DIP、FRAX^Rを用いて検討した。

QUSは簡便な方法でDXAによる腰椎や大腿骨近位部の骨密度を予測しようとするものである⁷⁾が、その限界は大きい。QUSとDXAの相関関係の研究は多数あるが、BUA、SOSと脊椎や大腿骨近位部などのBMDとの相関係数は、それぞれ0.32~0.55、0.35~0.72程度である。超音波による測定は、単に骨量を評価しているのみでなく、骨質を評価している可能性も指摘されており⁴⁾、その研究が進められているが、現在実臨床で利用されるパラメーターの骨形態学的な検討は行われていない。

BUAは、超音波がある物質を透過する際音波が吸収され、その振幅が減少する程度を表している。値が高いほど、その物質が硬いことを反映すると考えられており、

骨密度が高いことを示している。SOS は物質の Young 率と密度に規定される。骨密度が高く、硬い骨ほど SOS は速くなる。すなわち SOS の速さは踵骨の海綿骨量の割合である骨量に依存する。本来、QUS は誤差が大きいことが知られており精度管理が大切だが、測定間の誤差を減らすために、測定した4回はできるだけ均一な条件で行った。一般に、QUS の経年的な変動の測定の意義は乏しいが、今回は非骨折群の3年間の29例の結果が得られた(図2)。BUA と SOS は異なった変動を示したが、この原因は不明である。症例数が少なく、3年間の短い間隔を考慮に入れると一層この結果の解釈は難しい。CKD-MBD (chronic kidney disease-mineral and bone disorder) の骨病変を併せ持つ血液透析に特有な変動かどうかは、さらに検討を重ねる必要がある。今回、骨検診で使用される SI (YAM) を合わせて検討した。有意差は見られたが、BUA、SOS には有意差はなかった。SI は二次パラメーターで、その根拠は示されておらず、骨折群に対する解釈は困難と思われた。今回の骨折群と非骨折群の BUA、SOS の検討は3年間4回の平均値(1~4回)で示したが、骨折群は非骨折群の中で低値をとり、骨折群の BUA、SOS の最大値を示した症例の平均値はそれぞれ 91 dB/MHz、1,510 m/sec であった(表)。

BUA、SOS の骨折予測については、最近2つのメタ解析が報告されている。21 の研究を使ったメタ解析は⁸⁾、大腿骨近位部骨折の相対リスクは BUA 1 標準偏差の低下で 1.69 (95% 信頼区間 1.43~2.00)、SOS で 1.96 (1.64~2.34) であった。また、9つの前向きコホート研究のメタ解析⁹⁾は、大腿骨近位部骨折では、BUA で 1.69 (1.56~1.82)、SOS で 1.60 (1.48~1.72) であった。

DIP は、骨皮質を測定するもので、QUS と同様に測定精度から治療効果の判定には不向きである⁵⁾が、骨粗鬆症の診断に用いることができる。診断基準の設定に用いられた検討では、骨折閾値が腰椎や大腿骨近位部の測定値と同様に YAM 70% に一致することが示されている。今回の検討では、非骨折群では広く分布したが、骨折群の YAM 値は 67% 以下を示した。血液透析例 62 例の DXA (DCS-3000、橈骨遠位 1/6) と DIP の報告があるが、相関係数は 0.77 ($P < 0.01$) であった¹⁰⁾。

FRAX[®] は、日本人に対する有効性は証明されている。骨折リスクの評価においては、薬物治療開始基準と異なって 40~90 歳が対象となる。低骨量 (YAM70~80%)

の際には、75 歳未満の場合には FRAX[®] による major osteoporotic fracture の確率が 15% 以上は治療適応の指標として用いられている。多くの臨床・疫学研究から、骨密度のみで骨折リスクを規定することはできないことが分かってきており、このような背景から FRAX[®] の意義があると思われる。健診を対象に、QUS に FRAX[®] を組み合わせて、骨折のハイリスクが絞り込める可能性が指摘されている¹¹⁾。また、大腿骨近位部骨折、前腕骨折の予測能を DXA (脊椎、大腿骨近位部、橈骨)、踵骨 QUS (BUA、SOS)、FRAX[®] (BMD あり、なし) を使って比較したパイロットスタディがある。大腿骨近位部骨折は、AUC (area under the curve) の検討では各種 DXA (T-score) で 0.740~0.826、QUS で BUA 0.791、SOS 0.746、また FRAX[®] (BMD なし) では major osteoporotic fracture 0.695、hip fracture 0.679 と示されている。また、この報告は QUS では両骨折の予測には、BUA と FRAX[®] の major osteoporotic fracture が SOS などに比し有用であったとしている¹²⁾。血液透析例においても FRAX[®] の有用性が報告されている。BMD の測定のない FRAX[®] で 718 名の男女を含む2年間の prospective cohort study で、30 例の主要骨折と 13 例の大腿骨近位部骨折を発症し、AUC はそれぞれ 0.76、0.70 であった¹³⁾。QUS は、骨粗鬆症を診断する diagnostic tool ではなく骨折のリスクを評価する assessment tool としての有用性が評価されているが、FRAX[®] も同様な視点で検討した⁴⁾。

今回、閉経後女性を対象としたが、血液透析例では、年齢、女性、さらに CKD-MBD の骨病変以外にも、尿毒症性骨粗鬆症と称される骨質の低下¹⁴⁾が伺われ、骨の脆弱性は増している。さらに、透析患者では骨折した1年間の生命予後が極度に悪くなることが報告されている¹⁵⁾。これらのことから、骨折を予防することには大きな意義があると思われる。そして、骨粗鬆症治療薬が骨量、骨質に十分に効果があるかどうかの結論は出ていないが、少なくとも現在利用できる薬物による治療に、これまでよりも積極的にアプローチする姿勢が必要ではないかと考える。そのためには、その適応を決定し、症例を絞り込むことは有意義であり急務である。YAM の 70% が適切かどうかを含め、現状の実臨床では困難な状況であり、そのためのガイドラインもできていない。また、骨そのものの問題だけでなく、高齢者を対象にした場合は、年齢やその他の臓器の合併症など患者背景も

十分に考慮しなければならない。血液透析例に対する骨粗鬆症薬の報告は増えてつつあるが、薬物の蓄積性や低カルシウム血症など、治療の実施にあってはとりわけ慎重さが求められる。我々の症例の中にも、適応になる症例は他にもあると思われるが、このような背景により介入に躊躇することもあり、そして、このような治療に対する不十分なエビデンスが、一層薬物の適応に対するガイドライン作りの支障になっているように思われる。

今回は少数例の検討であるが、DXAを使用しない3者は、いずれも骨折群で有意な特徴を認めず、それぞれ単独の検査で骨粗鬆症性骨折リスクの高い症例を検出することはできなかった。血液透析例では、骨塩量測定の意義は高まっているが、骨質の評価も求められている。今回は、骨塩量を使用しない超音波法（踵骨）(BUA, SOS) および FRAX[®] (major osteoporotic fracture, hip fracture) に加えて、骨塩量を使用する末梢皮質骨 (DIP) を測定した。今後、骨量以外のモダリティを検討する必要があると思われた。

著者の COI (Conflict of Interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) Wakasugi M, Kazama JJ, Taniguchi M, Wada A, Iseki K, Tsubakihara Y, et al: Increased risk of hip fracture among Japanese hemodialysis patients. *J Bone Mineral Metab* 2013; 31: 315–321.
- 2) Iimori S, Mori Y, Akita W, Kuyama T, Takada S, Asai T, et al: Diagnostic usefulness of bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in predicting fracture in CKD stage 5D patients—a single-center cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 345–351.
- 3) Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al: Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int* 2017; 92: 26–36.
- 4) 山崎 薫：骨折リスク評価における QUS 法のエビデンス. *日本骨粗鬆症学会雑誌* 2018; 4: 90–94.
- 5) 荻野 浩：骨折リスク評価における RA, 前腕 DXA のエビデンス. *日本骨粗鬆症学会雑誌* 2018; 4: 202–207.
- 6) Otani T, Fukunaga M, Yho K, Miki T, Yamazaki K, Kishimoto H, et al: Attempt at standardization of bone quantitative ultrasound in Japan. *J Med Ultrasonics* 2018; 45: 3–13.
- 7) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 版, p28–29.
- 8) Moayeri A, Adams JE, Adler A, Krieg MA, Hans D, Compston J, et al: Quantitative ultrasound of the heel and fracture risk assessment: an updated meta-analysis. *Osteoporosis Int* 2012; 23: 143–153.
- 9) McCloskey EV, Kanis JA, Oden A, Harvey C, Bauer D, Gonzalez-Macias J, et al: Predictive ability of heel quantitative ultrasound for incident fractures: an individual-level meta-analysis. *Osteoporosis Int* 2015; 26: 1979–1987.
- 10) 松井 真, 池田 稔, 山本尚幸, 丹司 望, 西尾俊治, 横山雅好：慢性維持透析患者における骨塩量測定：DEXA 法と DIP 法の比較. *愛媛医学* 1999; 18: 16–20.
- 11) 増成直美, 藤原佐枝子, 福永仁夫：定量的超音波骨量測定 (QUS) と WHO 骨折リスク評価ツール (FRAX[®]) を使った骨粗鬆症性骨折高リスク者のスクリーニングに関する研究. *Osteoporosis Japan* 2012; 20: 229–231.
- 12) Esmailzadeh S, Cesme F, Oral A, Yaliman A, Sindel D: The utility of a dual-energy X-ray absorptiometry, calcaneal quantitative ultrasound, and fracture risk indices (FRAX[®] and Osteoporosis Risk Assessment Instrument) for the identification of a woman with distal forearm or hip fractures: A pilot study. *Endocrine Research* 2016; 41: 248–260.
- 13) Przedlacki J, Buczynska-Chyl J, Kozminski P, Niemczyk E, Giegls E, Zebrowski P, et al: The utility of FRAX[®] in predicting bone fractures in patients with chronic kidney disease on hemodialysis: a two-year prospective multicenter cohort study. *Osteoporosis Int* 2018; 29: 1105–1115.
- 14) Kazama JJ, Iwasaki Y, Fukunaga M: Uremic osteoporosis. *Kidney Int Suppl* 3 2011; 3: 446–450.
- 15) Tentori F, McCullough K, Kilpatrick RD, Bradbury BD, Robinson BM, Ken PG, et al: High rates of death and hospitalization follow bone fracture among hemodialysis patients. *Kidney Int* 2014; 85: 166–173.

A study of the incidence of hip fractures in post-menopausal patients undergoing hemodialysis using quantitative ultrasound, digital image processing and the fracture risk assessment tool

Shunji Imanaka and Yasunobu Shibasaki

Abstract

Aim: To investigate whether a combination of readily available osteoporosis screening systems, instead of dual energy X-ray absorptiometry (DXA), can aid in the identification of characteristic features of hip fracture in post-menopausal patients undergoing hemodialysis.

Methods: Forty patients (58-90 years old) who had undergone quantitative ultrasound (QUS) on more than one occasion were included. Heel QUS (conducted yearly for 3 years), digital image processing (DIP), and the fracture risk assessment tool (FRAX[®]) were used to evaluate bone fragility. The latter two assessments (DIP and FRAX[®]) were conducted on 25 and 26 of the 40 patients mentioned above respectively, for this study.

Results: Hip fractures were identified in five patients. The mean values of broadband ultrasound attenuation (BUA) and speed of sound (SOS) in patients with hip fractures were 80 ± 7 dB/MHz and $1,491 \pm 14$ m/s, respectively, while the recorded values in patients without fractures were 88 ± 9 dB/MHz and $1,506 \pm 22$ m/s, respectively. The maximum value of BUA and SOS in patients with hip fractures were 91 dB/MHz and 1,510 m/s, respectively. These values were similar to the mean values in patients without fractures. The DIP (YAM) was 55-67% in four patients with fractures, compared to 44 - 91% in 25 examined patients without fractures. Moreover, in four patients with fractures, the FRAX[®] score was 12 - 55% for major osteoporotic fracture (MOF) and 3.3 - 9.3% for hip fracture (HF), compared to 4.4 - 33% for MOF and 0.3 - 18% for HF in 26 examined patients without fractures. The results of these three methods were not statistically significant between patients with and without fractures.

Conclusions: The combination of the three screening systems was not superior diagnostic method for hip fractures in post-menopausal patients, compared to DXA. Heel QUS and FRAX[®] (MOF, HF), both of which do not include bone mineral content (BMC) and DIP (peripheral cortical bone), which accounts for BMC, were used to evaluate bone fragility. In patients undergoing hemodialysis, the clinical importance of measuring DXA is growing, but it is necessary to estimate not only bone mass, but also bone quality. New modalities for the evaluation of bone quality are required in the future.

Key words: Hemodialysis, Hip fracture, Heel quantitative ultrasound, Digital image processing, FRAX[®]
(Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2020; 57: 81-88)

Shibasaki Clinic