骨組織の加齢に関する研究 (Ⅲ)

——鎖骨皮質幅の測定の臨床的意義——

藤 田 拓 男 折 茂 肇
大 畑 雅 洋 吉 川 政 己*

東大老人科入院外来患者において胸部X線前後像から鎖骨皮質巾を計測し、鎖骨全体の巾の%として表現し、年令、性別、各種疾患別の傾向を検討した。男子においては 10 才代から 20 才代にかけて有意の低下がみられ、以後ゆるやかに低下したが、女子においては、急激な減少が 40 才代から 50 才代、50 才代から 60 才代、60 才代から 70 才代にかけてみられ、20 才から 40 才まで女子のほうが鎖骨皮質巾は男子に比較して明らかに大であったが、更年期以後このような性差は消失した。脊椎骨粗鬆症のある群では、ない群に比して鎖骨皮質巾は明らかに小さく、脊椎における骨粗鬆症の発現と鎖骨における皮質巾の減少のあいだにある程度の平行関係をみとめた。消化性潰瘍・高血圧、糖尿病患者では、年令による鎖骨皮質巾の減少はほぼ健康正常者のそれと変わらず、40 才代では消化性潰瘍のあるものはないものに比し、鎖骨皮質巾は小であり、70 才代の男では高血圧のあるものはないものに比し鎖骨皮質巾が大であった。胃切除後5年以上を経た患者では、同年令の健康正常者に比し、鎖骨皮質巾の低下を示すものが多かった。

骨組織の加齢は普遍的な現象であって、老年者、ことに女性における骨粗鬆症の基礎となり背景となることが知られており、世界各国において広汎な研究が行なわれ、疫学的、人類学的、栄養学的な問題としてしばしばとり上げられている^{1,2)}。骨組織の加齢を臨床的に比較的簡単に検査する方法として、X線上の骨密度の計測とともに長管骨の骨皮質巾の測定があり、長管骨としては、中手骨^{2,3)}、橈骨^{4,5)}、大腿骨⁶⁾等が用いられ、また著者等は先に鎖骨をも用い得ることを報告している⁷⁾。本報告においては、東大老人科入院外来患者において昭和 39 年から昭和 44 年にわたって撮影した胸部X線像において鎖骨の皮質巾を測定した結果を性別、年令的、疾患別に整理して、鎖骨皮質巾の測定法の臨床的意義を検討した。鎖骨は胸部X線像に必ず出現し、その構造も比較的単純であって、多数の患者について測定するのにもっとも便利であると考えられる。

材料および方法

東京大学医学部附属病院老人科外来において胸部X線

*T. Fujita (講師), H. Orimo, M. Ohata, M. Yoshikawa (教授): 東京大学医学部老年病学教室: 文京区本郷7の3の1.

受付: 1969 年 11 月 13 日.

前後方向を撮影し、これについて、マイクロメーターで鎖骨の巾(W)をその略中央部、すなわち肋骨の外縁と交叉する点の附近で測定し、同一部位において皮質の厚さを上部(C₁)、下部(C₂)で測定し、上下の皮質巾の和を鎖骨の巾(W)で除した。C₁+C₂/Wを左右鎖骨について求め、その平均値を鎖骨皮質巾(%)とした。他の骨の皮質巾と比較するために第二巾中手骨、大腿骨についても同様の測定を行ない、中手骨皮質巾(%), 大腿骨皮質巾(%)を求めた。消化性潰瘍の診断は、X線透視によって胃または十二指腸の潰瘍を確認して行ない、高血圧は最大血圧 160、最位血圧 90 のいずれかを超えたもの、糖尿病は坂口食負荷後、2時間および3時間の血糖が 140 mg/dl を超えたものとして診断した。骨粗鬆症は腰椎線像が明瞭な骨密度の減少、圧迫骨折変形等を有するものとして診断した。

表 1. 年令(X)と大腿、中手骨、鎖骨皮質幅の関係 (直線回帰)

×	男	子	女	子	計
大腿骨	-0.08 × +59.3	-0.29 × +69.1	-0.17 × +63.4		
中手骨	-0.19 × +49.5	-0.23 × +51.4	-0.21 × +50.5		
鎖 骨	-0.26 × +55.3	-0.48 × +65.8	-0.38 × +61.4		

結 果

まず鎖骨皮質巾(%)の左右差を検討すると、男女各年令層について4~12%の差がみられ、図1に平均値と標準偏差として示す通りである。各年令とも左右の平均で表わすことは略差つかえないものと考えられる。図2は鎖骨皮質巾(%) (clavicular score) と、中手骨皮質巾(%)の平均 (RT)³⁾の相関を示す。大腿骨皮質巾(%), 中手骨皮質巾(%) 鎖骨皮質巾(%)は、いずれも男女ともに年令とともに減少するが、女子においてその減少はより急速であった。また鎖骨皮質巾の減少はこれらの三つの骨の中でもっとも急激であった。

図 1.

年令と鎖骨皮質巾(%)の関節をさらに詳細に検討するために各年代別男女別の皮質巾を集計すると、第2表の如くであって、女性においては40才代から50才代、50才代から60才代、60才代から70才代へといずれ

図 2.

も有意の差を以て減少し、更年期以後の女性において骨皮質巾の減少が急速に起こることを示している。しかしながら男性においてはこれとことなり、有意の減少は10才代から20才代に起こるが、その後はきわめて緩徐な減少がみられるのみであって、女性の場合と明瞭な対比を示す。男女間で同年令のものを比較すると、20才代、30才代、40才代では女性の方が鎖骨皮質巾は有意に高く、50才代以後はこの様な性差は消失し、高令ではむしろ女性のほうが皮質巾は低い傾向があるが、有意差は認められなかった。すなわち骨皮質巾は女性では、エチトロゲンの分泌のある時期高値を示すが、その分泌の停止とともに急激に低下することを示唆するような所見と思われる。

各種疾患における鎖骨皮質巾の変動をみると。まず脊椎骨粗鬆症においては図3に示すごとく、脊椎骨粗鬆症

表 2. 正常者年代別鎖骨皮質幅

男					女				
年 令	鎖骨皮質幅 (%)	標準偏差	標準誤差	例 数	年 令	鎖骨皮質幅 (%)	標準偏差	標準誤差	例 数
10~19	54□	10	4	9	10~19	56	9	5	4
20~29	43□°	8	1	28	20~29	54°	12	3	15
30~39	40°°	6	1	52	30~39	50°°	8	2	16
40~49	39°°°	6	1	48	40~49	50°°°*	10	2	38
50~59	37	7	1	97	50~59	40*△	9	1	77
60~69	34	8	1	124	60~69	34△+	9	1	101
70~79	31	7	1	77	70~79	29+	7	2	16
80~89	30	6	1	12	80~89	27	5	2	8

□ * } P<0.01 □ P<0.02 + P<0.05
°°°△

表 3. 消化性潰瘍患者の鎖骨皮質幅

男 性					女 性				
年 令	鎖骨皮質幅 (%)	標準偏差	標準誤差	例 数	年 令	鎖骨皮質幅 (%)	標準偏差	標準誤差	例 数
20~29	40	4	2	7	20~29	53	8	4	5
30~39	40	6	2	14	30~39	46	4	2	9
40~49	35*	6	1	19	40~49	46	7	2	19
50~59	36	6	1	31	40~59	40	8	2	24
60~69	36	8	1	32	60~69	35	7	1	34
70~79	30	6	2	19	70~79	32	7	1	18

*同年令健康者に比 $P<0.01$ で有意に低下

表 4. 高血圧患者の鎖骨皮質幅

男 性					女 性				
年 令	鎖骨皮質幅 (%)	標準偏差	標準誤差	例 数	年 令	鎖骨皮質幅 (%)	標準偏差	標準誤差	例 数
40~49	39	6	2	12	40~49	45	6	3	7
50~59	36	7	1	33	50~59	41	10	2	22
60~69	34	6	1	46	60~69	36	7	1	56
70~79	34*	5	1	39	70~79	30	6	1	24
80~89	32	7	3	8	80~89	29	1	1	2

*同年令健康者に比して $P<0.05$ で有意に上昇

表 5. 糖尿病患者の鎖骨皮質幅

男 性					女 性				
年 令	鎖骨皮質幅 (%)	標準偏差	標準誤差	例 数	年 令	鎖骨皮質幅 (%)	標準偏差	標準誤差	例 数
30~39	42	14	6	3					
40~49	39	2	1	5					
50~59	38	8	2	16	50~59	40	10	5	4
60~69	35	5	1	13	60~69	39	10	3	12
70~79	29	11	4	6	70~79	33	3	1	7

のある群においては、ない群に比して鎖骨皮質が有意の減少を示した。次に消化性潰瘍については、表3に示すごとく、各年令における鎖骨皮質巾は略健康正常者のそれと等しいことがみとめられたが、40才代の男子では、同年令の正常者に比して有意の低下がみとめられた。高血圧については表4のごとく、健康正常者と略同様の値を示したが、70~79才の男子は同年令の正常者に比し、鎖骨皮質巾はむしろ大きいことがみとめられた。次に糖尿病に関しては表5のごとく、健康正常者との間に明瞭な差はみとめられなかった。消化性潰瘍、高血圧、糖尿病の3群について、加齢による鎖骨皮質巾の減少は全体として健康者のそれと大きな差を示さなかった。次に胃

切除例について、鎖骨皮質巾を検討すると表6の如く、胃切除後、5年以上を経過した例では、同年令の健康者に比して皮質巾の減少が著しい傾向がみとめられた。

考 案

加齢による骨組織の減少は広くみられる現象であって、男女ともにみられるが、ことに女急において更年期以後その減少は急激である。今回の研究によってこの様な骨組織の減少は鎖骨においても大腿骨、中手骨、橈骨等における従来の研究と同様に、同様の現象が確認され、鎖骨を用いることによって、骨組織の加齢の程度を推定しうることが明らかにされた。脊椎骨粗鬆症の患者にお

図 3.

表 6. 胃切除患者に於ける鎖骨皮質幅

年令	性	胃切除後の鎖骨皮質幅 経過年数幅 (%)	正常範囲 (標準偏差)	減少率 (%)	
53	合	20	27	37± 7	-27
54	合	18	23	37± 7	-37
76	合	15	17	31± 7	-45
51	合	13	23	37± 7	-38
61	合	10	24	34± 8	-29
65	合	10	26	34± 8	-24
59	合	10	20	37± 7	-46
64	♀	9	25	34± 9	-27
63	合	8	28	37± 8	-18
57	合	7	25	37± 7	-33
67	合	5	22	34± 8	-35
71	♀	3	29	29± 7	0
49	合	2	38	39± 6	- 3
52	♀	1	41	40± 9	+ 2
48	♀	1	35	50±10	-30
65	♀	1	26	34± 9	-24

いては鎖骨皮質巾が、骨粗鬆症のない患者に比して明らかに小であるが、このことは脊椎における骨粗鬆症、いわゆる軸性骨粗鬆症と長管骨における骨粗鬆症、すなわち末梢性骨粗鬆症が或る程度平行して進行し、したがって鎖骨皮質巾を測定することによって、脊椎骨粗鬆症の程度をある程度予測することができるとと思われる。更年期以後の女性において、男性の数倍の頻度で骨粗鬆症が出現する事実と、鎖骨皮質巾が更年期以後女性において、

男性よりもはるかに急激に減少する現象と対応するように思われる。若年の女性において、同年令の男性よりも明らかに鎖骨皮質巾が大きい事実と、更年期以後の女性でこれが急激に減少して性差の消失することは、エントロゲンが骨の形態を保持し、強化する上に重要な役割を演ずることを示すものと考えられる。また胃切除後年数を経るにつれて鎖骨皮質巾の減少を認めることは、胃切除後骨粗鬆症の発生と平行する事実であると考えられる。消化性潰瘍、高血圧、糖尿病等の患者においてもこれらの疾患を有しない健康者と比較して、鎖骨皮質巾の加齢による減少の程度はほぼ同ようである。しかしながら、消化性潰瘍を有する 40~49 才の男子は、同年令の健康者に比して鎖骨皮質巾が狭い傾向があり、また高血圧を有する 70~79 才の男子は同年令の健康者に比して、かえって広い傾向があるが、その原因は明らかでない。

骨粗鬆症が動脈硬化症とも比較すべき老年における普遍的な疾患であるにもかかわらず、比較的一般の注目を浴びないのは、生命に対する危険や重要な臓器障害を起こることが比較的少ないことによるものと考えられる。しかしながら、骨折の頻度が老年者において増加する事実の背後には骨粗鬆症があると思われる。骨折による運動制限が筋萎縮、腎障害、肺炎等重大な障害を来すことは特に老年者ではまれではなく、また脊椎骨粗鬆症に基く椎骨の圧迫骨折や変形から腰痛が頑固な愁訴としてしばしばみられることは日常経験するところである。骨粗鬆症の発生は民族的に或る程度の差があることが知られ、白人の女性ではその頻度はもっとも高く、45 才以上の 100 人について 1 年の間に、骨粗鬆症のあるものでは 5 人、骨粗鬆症のないものでは、2 人の割合で骨折がみられるという⁸⁾、45 才以上の白人の婦人では X 線明らかな骨粗鬆症は約 30% にみとめられるという、Iskrant らがミシガン州の 45 才以上の 2,100 人の白人女性について調査した結果では、1 年に 325 人が骨折を起こした。肋骨がもっとも多く、手首、踵と踵、中手骨、橈骨、椎骨、大腿骨の順であった。また骨折の頻度は加齢とともに増加し、椎骨密度の減少と平行した。アメリカで 1 年間に 45 才以上の女性の骨折は約 100 万回あるが、70 万回は骨粗鬆症のある患者での骨折であり、非骨粗鬆症におけるその約 2 倍であって、骨粗鬆症を治療することによって約 35 万回の骨折を防止しようとのべている。

骨粗鬆症は、主として脊椎にみられる軸性骨粗鬆症 axial osteoporosis として臨床的に問題となったが、末梢骨における末梢性骨粗鬆症 peripheral osteoporosis を

四肢骨の皮質巾の測定によって発見することが、より鋭敏な骨粗鬆症の早期診断を可能にすることを Meema らが指摘している⁹⁻¹¹⁾。骨皮質の厚さの測定から出発して、さらに定量的に骨塩の含量を測定するところみとして、Meema らは単位容積の骨組織の中に含まれる hydroxyapatite の量を X線吸収度から計算している¹²⁾。

$$HA = \frac{THA}{C}$$

HA: 単位皮質巾の hydroxyapatite 含量

C: 皮質厚

THA: 線透過した hydroxyapatite の総量

加齢とともに HA, C, THA はすべての減少するが、HA の減少がもっとも鋭敏な骨粗鬆症の尺度を与えるという。女性においては 15 才から閉経期に至るまでは、HA の年令による変化はほとんどみとめられず、閉経以後は年令が増加するにつれて直線的に HA が低下するという。平均年令 45 才でまだ閉経期以前の群と同年令で卵巣摘出後平均 8.7 年を経過している群の間で、これらの測定値を比較したところ、明らかに卵巣摘出後の群で低下がみられ、骨皮質巾の減少と hydroxyapatite の減少は、単に年令に関係するのみでなく、卵巣の機能またはエストロゲンの分泌と密接な関係があることが明らかである。

骨折の発生のみでなく骨折の治癒も年令と関係があることが指摘されており、脛骨の横断骨折においては、加齢とともに明きらかにその治癒が遅延する¹³⁾。

エストロゲンおよび他のホルモンと骨粗鬆症の関係については、閉経期骨粗鬆症の概念の示す通り、エストロゲンの骨組織形成の促進作用に基く密接な関係があり、骨粗鬆症はエストロゲンの欠落症状の一つとさえ考えられる程である。しかしながらクッシング病の骨粗鬆症において明らかのごとく、副腎皮質ホルモンの役割も無視できない。月経がエストロゲン分泌と深い関係をもつことはいうまでもないが、Smith¹⁴⁾によると、初潮の年令と椎骨の密度には有意の逆相関があり、初潮が遅い程骨粗鬆症が発生しやすい可能性があるという。また妊娠と分娩の回数は骨粗鬆症のある患者ではない患者に比して明らかに少ない傾向を示したという。臍の細胞学的検査においても骨粗鬆症を有する患者では、萎縮性的変化を

示す場合が多く、エストロゲンの分泌低下を示唆する結果である。

骨粗鬆症の頻度は民族的地理的にかなり異なる事実はしばしば指摘されているが、正確な疫学的統計には乏しい。プエルト・リコにおいては骨粗鬆症はアメリカの人より少なく、またアメリカの黒人ではさらに少なく圧迫骨折はほとんどみられないという¹⁵⁾。

最後に胃切除後の骨皮質の減少であるが、胃切除によりカルシウムの吸収が減少し、胃粗鬆症の発生が増加するといわれており、比の場合は男性においても骨皮質の減少が明らかであることが特色であると思われる¹⁶⁻¹⁷⁾。すなわち骨粗鬆症は内分泌的因子に強い影響を受けているとはいえ、人種的、栄養的要素も考える必要がある。

- 文 献 1) Smith, R. W. Jr. & Rizek, J.: Clin. Orthoped. **41**: 31, 1966. 2) Wolanski, N. Acta Anat. **67**: 74, 1967. 3) Fujita, T., Orimo, H. & Yoshikawa, M.: J. Amer. Geriatr. Soc. **14**: 350, 1966. 4) Meema, H. E. & Meema, S.: J. Amer. Geriatr. Soc. **17**: 120, 1969. 5) Meema, H. E., Harris, C. K. & Porrett, R. E.: Radiology **82**: 986, 1964. 6) Barnett, E. & Nordin, B. E. C.: Brit. J. Radiol. **34**: 683, 1961. 7) Fujita, T. et al.: J. Amer. Geriatr. Soc. **16**: 458, 1968. 8) Iskrant, A. P. & Smith, R. W. Jr.: Public Health Report **84**: 33, 1969. 9) Meema, H. E.: J. Canad. A. Radiol. **13**: 77, 1962. 10) Meema, H. E.: Amer. J. Roentgenol. **89**: 1287, 1963. 11) Meema, H. E. & Meema, S.: J. Amer. Geriatr. Soc. **11**: 1170, 1963. 12) Meema, H. E., Bunker, M. L. & Meema, S.: Obstet. Gynec. **26**: 333, 1965. 13) Nilsson, B. E. & Edwards, P.: Geriatrics **24**: 112, 1969. 14) Smith, R. W. Jr.: Fed. Proc. **26**: 1737, 1967. 15) Smith, R. W. Jr. & Rizek, J.: Clin. Orthop. **45**: 31, 1966. 16) Deller, D. J. & Begley, M. D.: Austral. Ann. Med. **12**: 281, 1963. 17) Deller, D. J. & Begley, M. D.: Austral. Ann. Med. **12**: 295, 1963. 18) Deller, D. J.: Amer. J. Digest. Dis. **11**: 10, 1966.

Abstract

Studies on the Aging of Bone (III)**—Clinical significance of the clavicular score—**

Takuo Fujita, Hajime Orimo,
Masahiro Ohata & Masaki Yoshikawa*

the thickness of the clavicular cortex divided by the whole width of the clavicle expressed as per centage, clavicular score, was determined in patients between ages of 10 and years. A marked decrease took place in males between the second and thirde, whereas continuous and pronounced fall of the score was seen in females from 40 to 70 years of age. Between ages of 20 and 40, the score was significantly greater in females than in males, but such sex difference disap-

peared after 50. Patients with spinal osteoporosis had significantly lower clavicular score than those without. In patients with peptic ulcer, hypertension, and diabetes mellitus, the decline of clavicular score with advancing age followed the same patterns in healthy subjects. Patients more than 5 years after gastrectomy tended to give lower clavicular score than the age-matched controls. Clavicular score thus appears to be a valuable index of the bone aging and metabolism.

* * * * *

* * * *

*Department of Geriatrics, University of Tokyo, Faculty of Medicine: Hongy 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan.