高齢者の骨塩量変動に対する身体的諸因子 (加藤・他)

原 著

高齢者の骨塩量変動に対する身体的諸因子

加 藤 洋・安 部 真 治・小 倉 泉
石 口 孝 治*・松 井 陽 子**・守 木 久 和***
鈴 木 隆 雄****

東京都立医療技術短期大学診療放射線学科

*目白病院放射線科

**東京慈恵会医科大学アイソトープセンター

***東洋メディック(株)技術課

****東京都老人総合研究所疫学部門

(論文受理 1992年2月20日)

(最終論文受理 1992年9月18日)

(Code No. 591)

Key words: Variation of Bone Mineral Density, Dual Energy X-ray Absorptiometry Multiple Regression Analysis, Healthy Old Persons

ON THE PHYSICAL FACTORS INFLUENCING ON THE BONE MINERAL
DENSITY OF THE ELDERLY

YOH KATOH, SHINJI ABE, IZUMI OGURA
KOHJI ISHIGUCHI*, YOHKO MATSUI**, HISAKAZU MORIKI***
TAKAO SUZUKI****

Division of Radiological Technology, Tokyo Metropolitan College of Allied Medical Sciences

*Department of Radiology, Mejiro Hospital

**Radioisotope Center, Jikei University School of Medicine

***Department of Service, Toyo Medic Limited Company

****Department of Epidemiology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

(Article received: Feb. 20, 1992)

Summary

Individual characteristics such as sex, age, height and weight have been considered as the factors

influencing bone mineral density (BMD). The purpose of this study is to analyze the relation between these factors and the data of BMD obtained from 387 healthy old persons (176 males and 211 females) at the age of 65 and over who are living in an urban community in a western suburb of Tokyo and chosen by randomized sampling.

BMD of the third lumbar spine from lateral projection using dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) in the van was measured during a general health survey which included other physical examinations such as weight, height, blood pressure and so on. BMD obtained was analyzed in relation to these variables using both simple and multiple regression analyses.

Standard regression coefficients showed that all physical variables had a significant relationship to BMD except the height in males. Standard regression coefficients of height and age for the males were the same, but height was evaluated to have slight influence on BMD by statistically. In a multiple regression analysis, the multiple correlation coefficient was somewhat lower in both sexes (males: $R=0.448$; females: $R=0.381$) than expected. Our analyses of these factors showed that there might be other possible factors influencing BMD regarding the elderly with the exception of age, sex, height and weight.

1. 緒 言

社会的背景として、現在から近未来に対し平均寿命の延長、高度医療および出生率低下等により高齢化が急速に助長されてくるものと考えられる。この高齢化社会に対処すべく生活、医療、福祉、環境面等の各分野で相応な対応が急がれている。これらのうち、医療面では骨量減少を伴う疾患である骨粗鬆症が多く議論されている。この骨量減少を判定する方法として現在 MD 法 (Microdensitometry: MD)¹⁾、光子吸収法 (Photon Absorptiometry: SPA, DPA, DEXA)^{2,3)}、定量的 X 線 CT 法 (Quantitative Computed Tomography: QCT)^{4,5)} 等が用いられている。これらはそれぞれ一長一短があり、最も適切な方法を一概には限定することはできず、また測定法の差異から各測定法の定量値はある相関があるものの定性的な部分が多い。

今回、我々は高齢者の骨塩量 (BMD: Bone Mineral Density) の値、加齢に伴う推移およびそれらの変動幅を求めることを主目的とし、医学的健康調査を主体とした研究を行った。そのため検診の要素を多く含ませているため、測定機器を移動可能なものとする必要が生じた。このとき MD 法は連続波長の X 線を用いるため吸収率の再現性と定量性に乏しく、個体間の評価には不適である。定量的 X 線 CT 法は機器本体の容積が大きく、他の測定法に比して検査に長時間を要し、さらに被曝線量が多いことなどの欠点がある。このため前述測定法のうち、再現性、正確性、検査時間および被曝量の制限等から光子吸収法を採択した。しかし、光子吸収法でも放射性同位元素を用いた SPA (Single Photon Absorp-

tiometry), DPA (Dual Photon Absorptiometry) は線源強度、移動の法的制約等があるため、近年特に有効とされるようになった DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry)⁶⁾ を採用した。

加齢に伴う BMD 値の推移および変動幅は性別、年齢、身長、体重等の身体的諸因子により大きく影響を受けるものと考えられ、また個人差も大きいため解析は十分な統計量が必要となる。また、地域性等の付加因子も考慮する必要がある。本研究ではそれらの点にも留意し、高齢者における BMD に及ぼす諸因子につき解析したので報告する。

2. 対象および方法

今回の研究での解析対象者は東京都老人総合研究所による加齢に関する長期追跡研究 (TMIG-LISA) の一つの研究対象地域である東京都小金井市在住の 65 歳以上の地域高齢者である。同市在住者の 65 歳以上の人口は平成 2 年度の調査で総人口の 9.7% (9914 名) であるが、このプロジェクトではその 1/10 の無作為抽出によって 990 名が選定された。受診者に対し十分な informed concept がなされた後、受診会場への招待により総合的医学健康調査が行われた。この BMD 測定を含む会場検診受診者のうち実際に BMD 測定検査を受けた者は Table 1 に示すように男性 176 名、女性 211 名の合計 387 名であった⁷⁾。なお、年齢は BMD 測定検査時点のものである。これら受診者はいずれも在宅高齢者であり会場検診に独歩可能で、問診等により日常の活動能力 (ADL) を障害するような明かな骨格系の疾病は認められなかった (以下これらの者を健常高齢者と呼ぶ)。これら健常高齢者を受診会場に

高齢者の骨塩量変動に対する身体的諸因子 (加藤・他)

Table 1 Number of participants for DEXA

Age	Male	Female	Total
65-69	64	81	145
70-74	50	69	119
75-79	42	44	86
80-84	20	17	37
Total	176	211	387
Mean±SD	72.4±5.28	71.9±4.97	72.1±5.11

招待するため、さらに同一機器で他地域での横断的・縦断的調査を行う目的でBMD測定機器(Hologic社:QDR-1000/W)を中型バス(富士重工業製)に搭載して移動可能とした。

この測定法では測定機器自身の日内・日差変動に関する静的変動、および機器を車輛に搭載したことによる外的振動(外部車輛・自己発電・車輛への昇降による振動等)による動的不変動が生じる可能性がある。これらの変動が実際の測定精度に対して影響を与えると考えられるため、静的変動および動的不変動を機器に付属されたspine phantom(L-1~4:57.4g)を用いて測定し評価を行った。なお静的および動的不変動測定の際、車輛下部

に付属された4本のアウトリガーで地面との固定を行った。

実際の調査における対象者でのBMDの測定部位は海綿骨に富む脊椎椎体とした。さらに椎体として第3腰椎を対象とし側方向で行った。これは解剖学的にみて、正面像では椎体そのものの他に皮質骨が主体をなす脊椎後方要素である椎弓や棘突起が含まれ、また側面像では第2腰椎は肋骨と、第4腰椎は腸骨と重畳する場合があります。いずれも椎体部分のBMD測定に誤差の生ずる可能性があるためである。線源としてのX線管は検診台内部に、検出器(CdWO_4 および光電子増倍管)は上部にあるため被検者は側臥位をとることになる。このとき体位の変化を抑えるため背中、殿部を検診台と直角に立てたアクリライトに密着し、さらに腰部のねじれを抑えるため足の間に枕を挟ませた。検索収集モードで対象椎体(L-3)を検索した後、側方向データ収集モード(Decubitus Scan Mode)で再計測を行いBMDを測定した。

解析の際、次のことについて考慮した。脊椎では広く知られているように、加齢に伴う二次的变化として椎体辺縁を中心として加齢骨(変形性脊椎症)が生ずることがあり(Fig.1(a))、さらに腹部大動脈石灰化を生ずることもある。このような場合には解析エリアの選択域で

Fig. 1 (a) : Lateral imaging of spine(L-3), The imaging shows calcification edge-wise the centrum.
 (b) : Analytical result of the whole of the centrum. (Analysis area is the inner part of the dotted line.)
 (c) : Analytical result of the central part of the centrum. (Analysis area is the inner part of the dotted line.)

BMD は変化することになる (Fig. 1(b), (c)). 通常, 加齢骨化は椎体の辺縁から進行するため, また椎体は直方体とはいえないため今回の解析エリアは椎体中央部付近に設定した. さらに側方向で行ったため大動脈の石灰化の影響⁶⁾を予め削除することは可能と考えられる.

3. 結果及び考察

Table 2 Coefficient of variation by DEXA
(Hologic: QDR-1000/W)

	Static		Active	
Short-term (AP)	5 times/3 days	0.31%	10 times/day	0.33%
Long-term (AP)	16 times/6 weeks	0.37%		
Decubitus	5 times/5 days	0.43%	16 times/2 days	0.65%

Fig. 2 Relationship between BMD and age

Fig. 3 Relationship between BMD and height

Fig. 4 Relationship between BMD and weight

高齢者の骨塩量変動に対する身体的諸因子 (加藤・他)

Fig. 5 Cross-section changes of BMD in the L-3

静的及び動的変動による変動係数を Table 2 に示す。静的変動による BMC 値は正面データ収集モード (Fast Scan Mode) による日内、日差に関して 0.37% (± 21 mg) 以下であるため非常に良好である。Decubitus scan mode に関しては 0.43% (± 25 mg) で fast scan mode とほぼ同様であった。動的変動による変動係数も fast scan mode および decubitus scan mode とともに 1% 以下であるため、発動発電器、外部車輛の振動等による影響を考慮する必要はないと考えられる。

性別による BMD と各因子の関係を表した散布図を Fig. 2~4 に示す。Fig. 2 は年齢との関係を示したものである。男性(a)は女性(b)に比べ変動が大きいことがわかる。しかし男女とも相関に有意なものがあると思われる。そこで年齢層に分割しその層での平均および分散を求め図にすると Fig. 5 として示される。ここで男女とも

加齢にしたがって BMD は減少することが定性的に理解できる。しかし男性については平均骨塩量が 80~84 歳の層で前の層 (75~79 歳) より高く示されているところが存在しているが、それらの間の統計的有意差は認められなかった。Fig. 3 は身長との関係を示したもので明らかに女性(b)は相関が認められるが男性(a)には相関がほとんどないことが認められる。Fig. 4 は体重との関係で、これについては男女とも相関が他の因子に比べ強いことが認められる。

これらの関係を定量化する試みとして重回帰分析を行い、重回帰モデルとして、次式を用いた。

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3$$

ここで、Y: 目的変数(BMD), X_i : 説明変数(1: 年齢, 2: 身長, 3: 体重), β_0 : 定数, β_i : 各説明変数に対する偏回帰係数

Table 3 Simple correlation coefficients

	Male				Female			
	Age	Height	Weight	BMD	Age	Height	Weight	BMD
Age	1.000	-0.229	-0.114	-0.249	1.000	-0.320	-0.205	-0.248
Height	**	1.000	0.479	-0.034	**	1.000	0.397	0.253
Weight	*	**	1.000	0.302	*	**	1.000	0.320
BMD	**		**	1.000	**	**	**	1.000

*) P<0.05, **) P<0.01

Table 3 に性別による各因子間の単相関係数を示す。男性において身長と体重の間はかなり強い相関がみられ、女性においてもその傾向は若干認められる。また、他の因子間も弱い相関が認められる。次に各偏回帰係数 β_0 , β_1 , β_2 , β_3 の最少数乗推定値を b_0 , b_1 , b_2 , b_3 とすると、男女別の重回帰式は

$$Y_{(\text{male})} = 2.03112 - 0.00865X_1 - 0.00731X_2 + 0.00799X_3$$

$$Y_{(\text{female})} = 0.27899 - 0.00405X_1 + 0.00203X_2 + 0.00370X_3$$

となる。

このとき偏回帰係数の大きさを目的変数に対する説明変数の影響を評価することはできない。測定単位 (BMD: g/cm², 身長: cm, 体重: kg) により係数の大きさが変化するため、各説明変数を平均 0, 分散 1 にするように基準化する必要がある。**Table 4** に偏回帰係数および基準化した標準偏回帰係数を示し、**Table 5** に分散分析結果を示す。この結果、男女とも分散分析表の F

Table 4 Regression coefficients and standard regression coefficients

	Male		Female	
	Reg. Coef.	Standard	Reg. Coef.	Standard
b_0	2.03112	—	0.27899	—
b_1	-0.00865	-0.26936	-0.00405	-0.16434
b_2	-0.00731	-0.29222	0.00203	0.10239
b_3	0.00799	0.41089	0.00370	0.24594

Table 5 Analysis of variance by male and female

Male

Source	Square-Sum	Degree of Freedom	Variance	F-Ratio
Regression	1.00495	3	0.33498	13.57672
Residual	4.19449	170	0.02467	
Total	5.19945	173		

Female

Source	Square-Sum	Degree of Freedom	Variance	F-Ratio
Regression	0.46533	3	0.15511	11.81884
Residual	2.74292	209	0.01312	
Total	3.20825	212		

検定が 1% 水準で有意であり、重相関係数 R は男性で 0.448, 女性で 0.381 となる。このとき、データの数が増えるに従って説明変数の数に比べ非常に大きいため、自由度調整済み重相関係数 R^* は R とほとんど変わらない。重相関係数のやや低値を示す原因として BMD の変動は年齢、身長および体重の身体的因子以外が存在していると考えられる。骨を正常に維持するためにはその成分を外部から必要量摂取しなければならず⁸⁾, その量は身体の重量負荷および環境負荷等により異なったものとなる。さらに橈骨、脊椎骨および大腿骨頸部での BMD の相関は 0.6~0.9 程度であり腰椎同士の相関は 0.8~0.9 程度と高いが、腰椎と橈骨は 0.6~0.7, 腰椎と大腿骨頸部は 0.7 程度といわれている^{9), 10)}。

説明変数が目的変数に及ぼす影響を考察してみる。各因子相互の間に相関が存在しなければ、偏回帰係数は各因子に対する単回帰係数と一致し、標準偏回帰係数は各因子との単相関係数に一致する。男性で BMD と身長との相関は **Fig. 3(a)** または **Table 3** から認められない。しかし、標準偏回帰係数をみると年齢と同様にその影響は強くなる係数をもっている。この矛盾を解消するため、標準偏回帰係数と単相関係数の関係を検討してみる。年齢、身長および体重の標準偏回帰係数を b_1' , b_2' , b_3' とし、単相関係数 r_{12} , r_{13} , r_{23} , r_{1y} , r_{2y} , r_{3y} を年齢-身長、年齢-体重、身長-体重、BMD-年齢、BMD-身長、BMD-体重とする。Table 3 から r_{12} , r_{13} の値は r_{23} に比較すると年齢と他の因子間とは相関が低いいため検討から削除する。よって説明変数を身長と体重の 2 つと仮定すると標準偏回帰係数を求める正規方程式は

$$b_2' + r_{23}b_3' = r_{2y}$$

$$r_{23}b_2' + b_3' = r_{3y}$$

であり、これを解くと

$$b_2' = \frac{1}{1 - r_{23}^2} (r_{2y} - r_{23}r_{3y})$$

$$b_3' = \frac{1}{1 - r_{23}^2} (r_{3y} - r_{23}r_{2y})$$

となる。このとき、 $r_{23} = 0.479 > 0$ で、 $r_{2y} = -0.034 \approx 0$ のとき $b_3' (=0.411)$ はつねに $r_{3y} (=0.302)$ と同符号で絶対値は大きくなる ($1/(1 - r_{23}^2)$ 倍になる)。上式より

$$b_2' = \frac{-r_{23}r_{3y}}{1 - r_{23}^2}$$

$$b_3' = \frac{r_{3y}}{1 - r_{23}^2}$$

となり、 $r_{2y} \approx 0$ であるにもかかわらず、 $b_2' (= -0.292)$ は b_3' と反対の符号のゼロではない値をとる。すなわち、 r_{2y}

高齢者の骨塩量変動に対する身体的諸因子 (加藤・他)

≈ 0 であっても $r_{23} > 0$ であれば, b_3' が r_{3y} より (絶対値で) おおきくなる. よって男性において身長の影響は標準偏回帰係数は年齢と同様の係数を持つが, その影響は体重の過剰した影響を打ち消す係数でしかないと解釈することができる. しかし女性の場合は明らかに有意に関与しているが, これらについて従来から議論^{11,12)} されている.

現在の例数ではこのような結果となるが, 例数をさらに増大し統計的変動を抑えることで, より確証を深めたいと考えている. さらに, 高齢者の場合, 椎体表面の石灰化の影響を完全になくすることは不可能と考えられ, 将来の BMD 測定の更なる精度向上に関する検討課題となるであろう.

4. 結 語

車搭載という立場ではあるが測定値 (spine phantom を対象) の静的および動的変動は 1% 以下であるため, 振動等の影響を考慮する必要はないと考えられる. さらに, 受診者が高齢者ではあるが検査時間は positioning から scanning を合わせても一人 7~8 分程度であった.

今回の解析で BMD と年齢および体重は男女とも有意に相関があった. しかし身長に対して今回の我々の評価では女性にはあるが男性に対しその影響はほとんどないと数式的にも結論づけられた.

今回示した腰椎椎体 BMD の値は東京都小金井市在住という都市在住の健常者の一つの代表値と位置づけることができる. 今後さらに食生活および環境等の異なった地域老人での BMD の測定を行い, さらに例数を増大することにより統計的変動を抑え, 地域性および付加因子を考慮し, より現実的な値に近づけていく方針である.

なお, この研究は東京都老人総合研究所特別プロジェクト「中年からの老化予防総合的長期追跡研究」(代表者: 柴田博 東京都老人総合研究所地域保健部門研究部長) の一環である. また, 解析モデルに関し多大なるご助言を頂いた福田賢一 東京都立医療技術短期大学助教授および長田久雄 東京都立医療技術短期大学助教授に深く感謝致します.

参 考 文 献

1) 井上哲郎, 串田一博, 宮本繁仁, 他: X線像による

骨萎縮度判定の試み. 骨代謝, 13, 187-195, (1980).

- 2) Cameron JR and Sorenson JA: Measurement of bone mineral in vivo. An improved method. Science, 142, 230-236, (1963).
- 3) Dunn WL, Wahner HW and Riggs BL: Measurement of bone mineral content in human vertebrae and hip by dual photon absorptiometry. Radiology, 136, 485-487, (1980).
- 4) Reich NE, Seidelmann FE, Tubbs RR, et al.: Determination of bone mineral content using CT scanning. Am. J Roentgenol., 127, 593-594, (1976).
- 5) Genant HK and Boyd DP: Quantitative bone mineral analysis using dual energy computed tomography. Invest. Radiol., 12, 545-551, (1977).
- 6) 小泉 潔, 内山 暁, 荒木 力, 他: Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) による骨塩定量法の基礎的検討. 日本医放会誌, 50, 123-129, (1990).
- 7) Suzuki T, Haga H, Shibata H, et al: Epidemiological study on the vertebral bone mineral density of the elderly in the urban community by mobile DEXA. J. Bone Min. Metab. 1992 (in press).
- 8) 厚生省保健医療局健康増進栄養課監修: 第四次改定日本人の栄養所要量. (1989)
- 9) Vogel JM: Application principles and technical consideration in SPA., ed. by Genant HK, Osteoporosis Updata 1987. Berkeley, University Press, 219-231, (1987).
- 10) Wilson CR: Bone mineral content of the femoral neck and spine versus the radius or ulna. J Bone Joint Surg, 59A, 665-669, (1977).
- 11) 橋本尚士: Dual Photon Absorptiometry による小児骨塩量の研究. 日児誌, 94, 2582-2589, (1990).
- 12) T. Yoshikawa and H. Norimatsu: Epidemiology of Osteoporosis in Okinawa. 骨代謝, 9, 135-145, (1991).