— 原 著 —

女性閉経後および老人性骨粗鬆症における 脊椎圧迫骨折症例の骨塩定量

中嶋 隆夫

日本医科大学整形外科科学教室

A study of bone mineral density in postmenopausal and senile osteoporosis
with vertebral fractures in female

Takao Nakajima

Department of Orthopaedic Surgery, Nippon Medical School

Bone mineral density of the lumbar vertebrae (L_{2-4} BMD) in involutional osteoporosis was measured by dual photon absorptiometry to investigate its relationship with the incidence of osteoporotic vertebral fractures of the thoracic and lumbar spine. In addition to monitor L_{2-4} BMD, the author also examined the progress of vertebral fractures during drug treatments by means of radiographs.

L_{2-4} BMD at the antero-posterior projection was measured in 287 female subjects with involutional osteoporosis ranging from 45 to 91 years of age. Fracture of the vertebrae was determined from lateral radiographs. Low BMD is the most important risk factor in vertebral fractures. There was a significant difference in L_{2-4} BMD with and without fractures of the vertebrae. L_{2-4} BMD for threshold was 0.633 g/cm^2 for 90th percentile with vertebral fractures, and that for breakpoint was 0.532 g/cm^2 for 65th percentile with vertebral fractures. The incidence of vertebral fractures with BMD above the threshold was 17.5%, however that between the threshold and the breakpoint was 30.6%. Furthermore that below the breakpoint was 48.9%. Although the incidence of vertebral fractures was affected to some extent by age, height, and weight, the number of vertebral fractures increased with the decrease of L_{2-4} BMD.

The progress of vertebral fractures under drug treatments with 1,25-dihydroxyvitamin D_3 , ipriflavone, and calcitonin was affected by pre-existing vertebral fractures and L_{2-4} BMD at the first visit. Estimation of L_{2-4} BMD and the existence of vertebral fractures is important in predicting new vertebral fractures and the further collapse of pre-existing vertebral fractures.

Key words: risk factors of fracture, involutional osteoporosis, bone mineral density, fracture threshold, combined administration

緒 言

高齢化社会を迎え本邦における骨粗鬆症患者は500万人を越えると推定され^{1,2)}、骨粗鬆症に起因する骨折は年々増加の一途をたどっている³⁾。老人において骨粗鬆症が臨床上問題となるのは骨折であり、骨折発生を予知し予防する方法を開発す

ることが必要である。

一般的に骨粗鬆症とは骨組織の質的变化を伴わない量的減少、および骨微細構造の破綻により骨の脆弱化が生じた状態と理解されている^{4,5)}。非侵襲的に骨量を測定しようとする試みは従来より行われており、定性的方法としては単純X線像を用いた慈大式分類⁶⁾やSingh index⁷⁾があり、定量的方法としては大腿骨や中手骨の単純X線像にて皮質骨を計測するX線像計測法⁸⁾、MD法⁹⁾、¹²⁵Iを用いた単一光子吸収法¹⁰⁾が行われてきた。しかしながら上記の方法は、骨量減少を早期から反映

Correspondence to Takao Nakajima, Department of Orthopaedic Surgery, Nippon Medical School Hospital, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

する海綿骨の骨量測定には限界があり^{11,12)}, 測定部位にも制限があった。

1966 年 Reed¹³⁾により考案され, Madsen ら¹⁴⁾や Dunn ら¹⁵⁾によって実用化された二光子吸収法 (Dual photon absorptiometry, 以下 DPA と略す) は体幹骨の骨塩量を正確に測定することが可能となり, 診断や病態の解明にさらなる進歩をもたらした^{16~23)}。

本研究の目的は骨粗鬆症患者において DPA 法を用いて腰椎骨密度測定を行い, (1) 腰椎骨密度をはじめとする身体的因子が脊椎圧迫骨折発生にどのように関与するか, (2) 腰椎骨密度による脊椎圧迫骨折危険域の設定, (3) 脊椎圧迫骨折発生に関わる他因子の検索等を検討する。

研究対象および方法

病歴および血液生化学検査において, 続発性骨粗鬆症を除外した女性退行期骨粗鬆症患者 287 症例 (45~91 歳, 平均 67.8 歳) を対象とした。骨粗鬆症の診断は, 閉経後で腰痛を有し腰椎単純 X 線像にて骨萎縮を認める者で, 厚生省骨粗鬆症研究班の診断基準²⁴⁾にて 3 点以上を満たす者とした (Table 1)。腰椎骨密度の測定にはシンチカメラ方式の座位型 DPA 装置 (Dualomex HC-1, 中外製薬社製, 以下 DPA 装置) を用い前後方向で第 2

腰椎から第 4 腰椎までの骨密度を計測しその平均骨密度 (以下腰椎骨密度と略す) を算出した²⁵⁾ (Fig. 1 Table 2)。骨密度測定前に単純 X 線撮影を行い計測部位に大動脈の石灰化を認めるもの, 骨棘形成などの高度な変形性変化を認めるもの

Fig. 1 Position for measurement

The subject was asked to sit on the chair of the DPA device. The height of the radiation source was then adjusted to the level of L2-L4 lumbar vertebrae. For accurate measurement, the author used newly designed extra belts (①) to secure the body to the chair as well as a device (②) to hold the head.

Table 1 Diagnostic criteria proposed by the research group on osteoporosis at the Japanese Ministry of Health and Welfare

	point		total score
1) decreased bone mass(+)	3	definite	more than 5 points
2) fracture		probable	4 points
vertebral fracture		possible	3 points
one	1	negative	less than 2 points
more than two	2		
femoral neck fracture	3		
radial fracture	1		
3) age female less than 55 yrs	-1		
male less than 75 yrs	-1		
4) low back pain(+)	1		
5) serum calcium, phosphorus,			
alkaline phosphatase			
normal	1		
abnormal one	0		
more than two	-1		

Exclusions

- 1) primary and secondary hyperparathyroidism
- 2) rheumatoid arthritis
- 3) bone metastasis of malignant tumor
- 4) multiple myeloma
- 5) secondary osteoporosis after injury
- 6) osteomalasia

Table 2 Specification of DUALOMEX HC-1

measurement method	DPA using scintillation camera method
radiation source	¹⁵³ Gd less than 50 mci
uniformity	± 3 % (80% of imaging area)
spatial resolution	less than 9 mm (at 44 kev), less than 5 mm (at 100 kev)
measurement time	6 min (50 mci, body thickness of 20 cm)
accuracy	less than ± 3 %
imaging area	125 mm×156 mm
pixel size	4 mm×2.5 mm (inter polation 1 mm×1 mm)
distance between RI and detection	1 m
date memory capacity/pixel	16 bit max.
measurement position	seated-position
measurement direction	antero-posterior projection
counts rate indication	digital
data processing	color (145 tep) and monochrome
ROI bone mineral	processing area can be set at the rectangular window.
power	AC 50 Hz
power consumption	about 400 VA

のは骨密度測定対象から除外した^{26~29)}。また、Nordin score が85%以下の椎体は、骨の圧縮により骨密度が上昇するので、その影響を除くために骨密度の検索から除外した。さらに第2腰椎から第4腰椎のうちNordin score が85%以下の椎体が一つの場合は、他のふたつの椎体より腰椎骨密度を求め、二つ以上の症例は本研究の対象から除外した。

本DPA装置の再現性はin vitroでは腰椎ファントムの10回繰り返し測定による日差再現性は変動係数1.7%、5回繰り返し測定による同時再現性は変動係数0.7%、健常ボランティアによる3回繰り返し測定によるin vivoの結果では変動係数2.1%であり、諸家の報告^{12,14,16,25)}と同様であった。脊椎圧迫骨折の判定は胸腰椎(Th3~L5)側面単純X線像においてNordin score 80%以下を圧迫骨折有りとした^{8,24)}。退行期骨粗鬆症の分類はRiggsやPeckの報告に基き70歳未満を閉経後骨粗鬆症、70歳以上を老人性骨粗鬆症とし^{21,30,31)}、以下の検討を行った。

1) 腰椎骨密度と年齢：退行期骨粗鬆症患者287例(45~91歳、平均67.8歳)を対象として、各年代における腰椎骨密度の平均を求めた。さらに各年代の圧迫骨折者群、および非圧迫骨折者群の平均骨密度を比較した。

2) 脊椎圧迫骨折椎体数と腰椎骨密度：退行期骨粗鬆症患者287症例(45~91歳、平均67.8歳)を対象として脊椎圧迫骨折椎体数と腰椎骨密度との関係を検討した。

3) 脊椎圧迫骨折の危険域の設定：圧迫骨折を有する退行期骨粗鬆症患者105症例(47~91歳、平均70.1歳)を対象とし、Riggsら²⁰⁾やMazess¹⁷⁾の報告に基づき脊椎圧迫骨折者の90%が存在する腰椎骨密度の上限値(以下90パーセンタイルと略す)をthresholdとし、65%の症例が存在する腰椎骨密度の上限値(以下65パーセンタイルと略す)をbreakpointと定めた。さらに、各境界以下の腰椎骨密度において圧迫骨折発生に対して sensitivity, specificity, accuracyを求めた。

4) 脊椎圧迫骨折発生に影響をおよぼす患者側因子：腰椎骨密度、年齢(検討症例数は閉経後骨粗鬆症164症例、老人性骨粗鬆症123症例)、閉経後年齢(検討症例数は閉経後骨粗鬆症138症例、老人性骨粗鬆症88症例)、身長、体重、body mass index(検討症例数は閉経後骨粗鬆症155症例、老人性骨粗鬆症114症例)の各因子によって脊椎圧迫骨折発生頻度に偏りがあるかを検討した。統計学的処理は各因子別に圧迫骨折の有無との間で χ^2 検定を行い評価した。対象を全症例の場合と閉経後骨粗鬆症、老人性骨粗鬆症に分類した場合と

でそれぞれ検定を行った。

5) 治療開始時腰椎骨密度および圧迫骨折が脊椎圧迫骨折の進行に関連するか否か：治療開始時の腰椎骨密度および圧迫骨折の有無が、その後の薬物療法中において脊椎圧迫骨折の進行に影響を与えるかどうかを検討した。薬物治療経過を経時的に評価し得た 62 症例（平均 67.0 歳，経過観察期間 6～36 カ月，平均 17.8 カ月）を対象とし，腰椎骨密度により threshold 以上を I 群，threshold から breakpoint を II 群，breakpoint 以下を III 群と分類し，さらに各群を治療開始時圧迫骨折の有無により治療開始時圧迫骨折あり，なしの二型に分類した。骨折進行型とは胸腰椎において経過観察中に圧迫骨折を新たに生じたか，骨折椎体が魚椎変形，扁平椎変形などの形態変化を生じた症例と定義した^{1,27,32)}。経過観察中に交通事故，転落など大きな外力により圧迫骨折が生じた症例は対象から除外した。腰椎骨密度の変化については治療開始時と最終評価時の腰椎骨密度を比較し，腰椎骨密度の変化率が +3% 以上を増加，+3% から -3% を不変，-3% 以下を減少と定義した。

結 果

1. 腰椎骨密度と年齢

全症例における平均腰椎骨密度 (mean ± SD) は 40 歳代で $0.618 \pm 0.108 \text{ g/cm}^2$ ，50 歳代 $0.577 \pm 0.108 \text{ g/cm}^2$ ，60 歳代 $0.561 \pm 0.122 \text{ g/cm}^2$ ，70 歳代 $0.524 \pm 0.098 \text{ g/cm}^2$ ，80 歳代以上 $0.501 \pm 0.100 \text{ g/cm}^2$ であり，加齢とともに減少する傾向を示した (Table 3)。圧迫骨折者群においては，40 歳代 0.475 g/cm^2 ，50 歳代 $0.498 \pm 0.040 \text{ g/cm}^2$ ，60 歳代 $0.487 \pm 0.087 \text{ g/cm}^2$ ，70 歳代 $0.484 \pm 0.076 \text{ g/cm}^2$ ，80 歳代以上 $0.487 \pm 0.092 \text{ g/cm}^2$ であった (Fig. 2)。非圧迫骨折者群においては，40 歳代 $0.629 \pm 0.104 \text{ g/cm}^2$ ，50 歳代 $0.606 \pm 0.111 \text{ g/cm}^2$ ，60 歳代 $0.599 \pm 0.120 \text{ g/cm}^2$ ，70 歳代 $0.553 \pm 0.102 \text{ g/cm}^2$ ，80 歳代以上 $0.519 \pm 0.112 \text{ g/cm}^2$ であった (Fig. 2)。50 歳代から 70 歳代においては圧迫骨折者群の腰椎骨密度は非圧迫骨折者群の腰椎骨密度と比較し有意に減少していた (50 歳代 $p < 0.05$ ，60・70 歳代 $p <$

Table 3 Mean bone mineral density of L2-L4 lumbar vertebrae in involutional osteoporotic patients by age

age	L ₂₋₄ BMD (mean ± SD g/cm ²)
40-49	0.618 ± 0.108
50-59	0.577 ± 0.108
60-69	0.561 ± 0.122
70-79	0.524 ± 0.098
over 80	0.501 ± 0.100

Fig. 2 Anteroposterior bone mineral density of lumbar vertebrae (L2-L4) in involutional osteoporotic patients by age

■ : the mean value of the cases without vertebral fractures

● : the mean value of the cases with vertebral fractures, error bar : ±SD, * : $p < 0.05$, **, ※ : $p < 0.01$

0.01)。80 歳代以上においては有意差を認めなかった (Fig. 2)。

2. 脊椎圧迫骨折椎体数と腰椎骨密度

1 症例あたりの脊椎圧迫骨折数は，最少 0，最多 6 椎体，平均 0.776 椎体であった。脊椎圧迫骨折椎体数が増加するのに伴い腰椎骨密度は減少傾向を認めた (Fig. 3)。

3. 脊椎圧迫骨折の危険域の設定

Threshold の腰椎骨密度は 0.633 g/cm^2 ，breakpoint は 0.532 g/cm^2 であった。これら両値から得られた境界以下の腰椎骨密度における圧迫骨折に対する sensitivity, specificity, および

Fig. 3 The number of vertebral fractures versus L2-4 BMD

The number of vertebral fractures of the thoracic and lumbar spine increased with the decrease of L2-4 BMD in involutional osteoporotic patients.

Table 4 Diagnostic discrimination for the incidence of vertebral fractures

	sensitivity	specificity	accuracy
threshold	89.5%	28.6%	50.9%
breakpoint	64.8%	61.0%	62.4%

Sensitivity, specificity, and accuracy are shown by each cut-off point.

accuracy は, threshold では sensitivity 89.5%, specificity 28.6%, accuracy 50.9%であり, breakpoint では順に 64.8%, 61.0%, 62.4%であった (Table 4)。

4. 脊椎圧迫骨折発生に影響をおよぼす患者側因子

腰椎骨密度, 年齢, 閉経後年数, 身長, 体重, body mass index の各因子を検討した結果を Table 5 に示す。全症例において危険率 1%未満で有意な関連を認めた因子は腰椎骨密度, 年齢であり, 5%未満で有意な関連を認めたものは身長であった。体重, 閉経後年数, body mass index においては統計学的に有意な関連を認めなかった。

閉経後骨粗鬆症群において脊椎圧迫骨折の有無と危険率 1%未満で有意な関連を認めた因子は腰椎骨密度, 身長であり, 他の因子は統計学的に有

Table 5 The significance of factors for thoracic and lumbar vertebral fractures

factors	postmenopausal osteoporosis	senile osteoporosis	whole cases
bone mineral density	$p < 0.001$	$p < 0.02$	$p < 0.001$
age	N.S.	N.S.	$p < 0.01$
postmenopausal duration	N.S.	N.S.	N.S.
height	$p < 0.001$	N.S.	$p < 0.05$
weight	N.S.	$p < 0.02$	N.S.
body mass index	N.S.	N.S.	N.S.

N.S.: no significance

Table 6 The number of cases with vertebral fractures of the thoracic and lumbar spine in each group at the first visit

	cases with vertebral fractures	total cases
group I	3	15
group II	4	16
group III	18	31

group I: subjects with bone mineral density above 0.633 g/cm², group II: subjects with bone mineral density between 0.633 g/cm² and 0.532 g/cm², group III: subjects with bone mineral density below 0.532 g/cm². All of these groups were treated with drugs.

意な関連を認めなかった。

老人性骨粗鬆症において脊椎圧迫骨折の有無と有意な関連を認めたものは危険率 5%未満で腰椎骨密度, 体重であり, 他の因子は統計学的に有意な関連を認めなかった。

5. 治療開始時腰椎骨密度および圧迫骨折の存在が脊椎圧迫骨折の進行に関連するか否か

治療開始時 I 群 15 症例中圧迫骨折者数は 3 症例, II 群 16 症例中 4 症例, III 群 31 症例中 18 症例であり, 腰椎骨密度が低い群ほど脊椎圧迫骨折の割合が高かった (Table 6)。

進行型症例の割合は I 群治療開始時圧迫骨折なし 12 症例中 0, 圧迫骨折あり 3 症例中 1 症例, II 群圧迫骨折なし 12 症例中 1 症例, 圧迫骨折あり 4 症例中 2 症例, III 群圧迫骨折なし 13 症例中 2 症例, 圧迫骨折あり 18 症例中 10 症例であった。どの群においても治療開始時すでに圧迫骨折があっ

Table 7 The number of cases with new vertebral fractures of the thoracic and lumbar spine or further collapse of vertebral body with vertebral fracture at the latest follow-up

	cases without vertebral fractures at the first visit	cases with vertebral fractures at the first visit
group I	0(N=12)	1(N=3)
group II	1(N=12)	2(N=4)
group III	2(N=13)	10(N=18)

(N=#): total cases

All of these groups have been treated with drugs.

Table 8 The number of cases with increased or unchanged L_{2-4} BMD at the latest follow-up

	progressive type	non-progressive type
group I	1(N=1)	5(N=14)
group II	0(N=3)	4(N=13)
group III	5(N=12)	18(N=19)

(N=#): total cases

Progressive type: cases with new vertebral fractures of the thoracic and lumbar spine or further collapse of pre-existing vertebral fractures at the latest follow-up. group I: subjects with bone mineral density above 0.633 g/cm^2 , group II: subjects with bone mineral density between 0.633 g/cm^2 and 0.532 g/cm^2 , group III: subjects with bone mineral density below 0.532 g/cm^2 . All of these groups have been treated with drugs.

た症例ほど新たに圧迫骨折が発生するか、または骨折椎体の形態変化を生じていた (Table 7)。

腰椎骨密度が増加および不変症例の割合は、Table 8 に示すごとくで、III群非進行群においては腰椎骨密度が増加または不変症例の割合が多い傾向を認めた。

考 察

骨粗鬆症に起因する骨折としては、脊椎圧迫骨折、Colles 骨折、大腿骨頸部骨折、上腕骨頸部骨折などが代表的である。このうち脊椎圧迫骨折は発生頻度が高く、他の骨折に比し外力の関与が少なく骨量と骨折発生の関連を明確にしやすく、また骨折椎体の形態変化や多発化など骨量と骨折の関係を経時的に評価するのに適していると考えら

れる。

骨量と脊椎圧迫骨折の関連を検討するため cross sectional study において Riggs ら²⁰⁾、Nordin¹⁹⁾、Mazess¹⁷⁾ は各々圧迫骨折の危険域を報告しているが、骨折者のみを分離するような危険域の設定には至っていない。近年他の骨折危険因子を含めて骨折の危険域を設定する試みもなされている^{33,34)}。骨粗鬆症患者に合併した脊椎圧迫骨折が骨折数、あるいは形態の上で長期間観察の後によどのように進行するかという問題にも定説がない。腰椎骨密度の減少に伴い脊椎圧迫骨折数が増加することは明らかであるが、Ross ら³⁵⁾ は prospective study において脊椎圧迫骨折の存在自体が新たな圧迫骨折発生の危険因子であるとも指摘している。

1. 腰椎骨密度をはじめとする身体的因子が脊椎圧迫骨折発生のどのように関与するか

健常女性においては腰椎骨密度は 30 歳代から 40 歳代前半に peak bone mass を得て、閉経前後を境にして急激に減少し始め、減少傾向は 40 歳代から 50 歳代が最も激しいといわれている^{16,22,36)}。本研究の症例はすべて退行期骨粗鬆症患者であるが、健常女性と同様に 40 歳代から 50 歳代にかけて腰椎骨密度の減少が最も大きくその後加齢とともに減少していた。脊椎圧迫骨折は腰椎骨密度が 0.75 g/cm^2 以上では発生しておらず、腰椎骨密度の減少に伴い発生率は増加し、腰椎骨密度が 0.4 g/cm^2 未満では 68% に達していた (Fig. 4)。40 歳代においては 6.67% に圧迫骨折が発生し、80 歳代以上では約 60% にまで増加した (Fig. 5)。圧迫骨折者群の腰椎骨密度は活動性の相違があるにもかかわらず、各年代を通してほぼ一定であり、脊椎圧迫骨折発生に対し共通の骨折危険域値が存在すると考えられた。非圧迫骨折者群の腰椎骨密度は年代とともに減少し、圧迫骨折発生の危険性が増加するものと考えられた (Fig. 2)。

身体的因子では、脊椎圧迫骨折の発生と体重との関連は老人性骨粗鬆症群においてのみ有意な関連を認めたが、閉経後骨粗鬆症群では認めなかつ

Fig. 4 The percentage of cases with vertebral fractures of the thoracic and lumbar spine in involutional osteoporosis by bone mineral density
The percentage of cases with vertebral fractures is 0 % among those with bone mineral density above 0.75 g/cm², and the percentage increases to 68% among those with bone mineral density less than 0.4 g/cm²

Fig. 5 The percentage of cases with vertebral fractures of the thoracic and lumbar spine in involutional osteoporosis by age
The rate of cases with vertebral fractures is 6.67% among patients in their 40 s, and the rate increases to 59.3% among those over 80.

た。身長に関しては閉経後骨粗鬆症群において脊椎圧迫骨折の発生と身長との間に有意な関連を認めた。肥満度に関しては body mass index をもとに行った検討からは有意な関連を認めなかった。

したがって身体的因子として閉経後骨粗鬆症では低身長が，老人性骨粗鬆症では低体重が脊椎圧迫骨折発生に対する重要な危険因子と考えられた。

脊椎圧迫骨折数が0個の群と1個の群では危険率1%未満で腰椎骨密度に有意な差を認めるものの，これ以上の圧迫骨折数の群間では有意差を認めず，腰椎骨密度の減少に伴い加速度的に脊椎圧迫骨折数が増加することが予測された。しかしながら脊椎圧迫骨折数が増加すると微小骨折により海綿骨が緻密骨化した椎体が計測部位に含まれ腰椎骨密度が増加する可能性があること^{26,27,37)}，あるいは脊椎圧迫骨折数が増加すると計測部位に圧迫骨折椎体が2椎体以上含まれ各椎体ごとの骨密度測定が不能になるため脊椎圧迫骨折数が7椎体以上の解析は行えなかったことなどから脊椎圧迫骨折数と腰椎骨密度の関係が有意な回帰を示すという結論を得るには至らなかった。

2. 腰椎骨密度による脊椎圧迫骨折危険域の設定

骨折の危険域の設定法としては若年者の腰椎骨密度 (peak bone mass) の-2 SD，あるいは-4 SD 以下とする方法^{17,19,23)}，脊椎圧迫骨折者の90

Table 9 Relation between the change in L_{2-4} BMD and the progress of vertebral fractures after drug treatments in each group

	increased or unchanged L_{2-4} BMD		decreased L_{2-4} BMD		results of chi-square test
	non-progressive type	progressive type	non-progressive type	progressive type	
group I	5	1	9	0	N.S.
group II	4	0	9	3	N.S.
group III	18	5	1	7	p<0.01

The number of cases in each category and the results of chi-square test are shown.

Progressive type: cases with new vertebral fractures of the thoracic and lumbar spine or further collapse of pre-existing vertebral fractures at the latest follow-up. group I: subjects with bone mineral density above 0.633 g/cm², group II: subjects with bone mineral density between 0.633 g/cm² and 0.532 g/cm², group III: subjects with bone mineral density below 0.532 g/cm². All of these groups have been treated with drugs.

パーセンタイル, 65 パーセンタイルより求める方法^{17,20)}, 脊椎圧迫骨折者群と同年代の正常群を用い sensitivity, specificity の検討より設定する方法³⁸⁾などが報告されている. Cross sectional study において腰椎骨密度が低い者ほど脊椎圧迫骨折を有する者が増加することは明らかであるが²¹⁻²³⁾, 腰椎骨密度が同程度であっても脊椎圧迫骨折を有する者と有さない者とが存在し, すべての脊椎圧迫骨折者のみを分離するような境界を設定することは実際には困難である¹⁷⁾. 本研究においては対象がすべて骨粗鬆症患者のため threshold, breakpoint を脊椎圧迫骨折者の 90 パーセンタイル, 65 パーセンタイルより求めた. 田中ら²³⁾は本研究と同一 DPA 装置を用い threshold の腰椎骨密度を 0.59 g/cm² と報告している. 白木²²⁾は LUNAR 社製の DP-4 を用い threshold の腰椎骨密度を 0.74 g/cm², break-point の腰椎骨密度を 0.66 g/cm² と報告している. 本研究と諸家の報告との差は, 測定対象, 検者の関心領域の設定, 測定装置の違いによるものと考え^{26,39,40)}, したがって各施設にて独自の骨折危険域を設定する必要があると考える. 本研究では単純 X 線像にて骨粗鬆症と診断された症例でも, threshold より腰椎骨密度が高い群では圧迫骨折発生率は 17.5% (11/63) であるのに対し, threshold から breakpoint までの群では 30.6% (26/85) であり, breakpoint 以下の群においては 48.9% (68/139) であった. Threshold 以上の群に比較して threshold から breakpoint までの群は約 2 倍, breakpoint 以

下の群では約 3 倍に圧迫骨折発生率が上昇していた. 本研究対象は骨粗鬆症患者に限定しているためこのような比率であるが, 健常者を含む集団ではこの比率がさらに増加すると予想された. Threshold は sensitivity が高く脊椎圧迫骨折者の判別には優れていたが specificity, accuracy は低かった. Breakpoint は specificity, accuracy から考慮すると, よりハイリスク患者の識別には重要な境界であると思われた^{16,17)}.

3. 脊椎圧迫骨折発生に関わる他因子の検索

骨粗鬆症に関する治療法は単剤投与と多剤投与に大別されるが, 現在なお確立した治療法はない^{31,41)}. 当科では活性型ビタミン D₃, イブリフラボン, カルシトニンの組み合わせによる多剤間欠

Table 10 The correlation between the existence of vertebral fractures at the first visit and the progress of vertebral fractures at the latest follow-up

	progressive type (cases)	non-progressive type (cases)
vertebral fracture (+) at the first visit	13	12
vertebral fracture (-) at the first visit	3	34

p<0.001

The contingency table and the results of chi-square test are shown. All the cases have been treated with drugs. Progressive type: cases with new vertebral fractures of the thoracic and lumbar spine or further collapse of pre-existing vertebral fractures at the latest follow-up.

併用療法を行っており、安定した治療成績が得られている。薬物治療の結果では、腰椎骨密度が増加ないし維持できれば骨折の進行を防止できる傾向を認めた。治療開始時腰椎骨密度が breakpoint 以下のⅢ群においては、腰椎骨密度の変化と圧迫骨折の進行とは有意に関連していた (Table 9)。また、治療開始時の圧迫骨折の存在と圧迫骨折の進行とが有意に関連しており、治療開始時すでに圧迫骨折が存在する症例では、新たな圧迫骨折や骨折椎体の形態変化が生じやすいことが認められた (Table 10)。

結 語

女性更年期骨粗鬆症患者において DPA 法を用い腰椎骨密度測定を行い、以下の結論を得た。

1) 骨粗鬆症における脊椎圧迫骨折の発生に対するもっとも重要な危険因子は腰椎骨密度の低下であった。

2) 他の患者側因子にて、全症例で脊椎圧迫骨折発生と有意な関連を認めたものは身長、年齢であった。閉経後骨粗鬆症群では低身長が、老人性骨粗鬆症群では低体重が脊椎圧迫骨折発生の重要な危険因子と思われた。

3) Threshold の腰椎骨密度は 0.633 g/cm^2 であり、breakpoint の腰椎骨密度は 0.532 g/cm^2 であった。

4) 腰椎骨密度および治療開始時の圧迫骨折の有無は脊椎圧迫骨折の進行を予測するうえで重要な指標であると思われた。

稿を終えるにあたり、御懇篤な御指導と御校閲を賜りました恩師日本医科大学整形外科教室白井康正主任教授に深甚なる謝意を捧げます。また、終始御懇切な御指導を頂いた当教室玉井健介講師ならびに武内俊次講師に衷心より感謝の意を表します。さらに御協力頂きました当教室員各位に心より謝意を表します。

なお、本論文の要旨は 1992 年 9 月 20 日第 41 回東日本臨床整形外科学会、1993 年 4 月 9 日第 66 回日本整形外科学会学術集会、1993 年 6 月 16 日第 4 回栃木県骨カルシウム代謝研究会および 1993 年 7 月 9 日第 19 回日本骨折治療学会において発表した。

文 献

- 1) 串田一博：骨粗鬆症の現状。整・災外, 33, 1221~1229, 1990.
- 2) 乗松尋道：骨粗鬆症の診断と治療における最近の動向。日整会誌, 66, 573~585, 1992.
- 3) Fujiwara, S., and Hosoda, Y.: The incidence of vertebral fractures-with emphasis of recent Japanese study. J. Bone Min. Metab., 9, 83~85, 1991.
- 4) Albright, F., Smith, P.H., and Richardson, A.M.: Postmenopausal osteoporosis; Its clinical features. JAMA, 116, 2465~2474, 1941.
- 5) Raisz, L.G.: Local and systemic factors in the pathogenesis of osteoporosis. N. Engl. J. Med., 318, 818~827, 1988.
- 6) 伊丹康人, 大島 襄：骨粗鬆症の疫学と臨床。日整会誌, 38, 487~489, 1964.
- 7) Singh, M., Nagrath, A.R., and Maini, P.S.: Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. J. Bone Joint Surg., 52A, 457~467, 1970.
- 8) Barnett, E., and Nordin, B.E.C.: The radiological diagnosis of osteoporosis; A new approach. Clin. Radiol., 11, 166~174, 1960.
- 9) Inoue, T., Kusida, K., Miyamoto, S., and Sumi, Y.: Quantitative assessment of bone density. Jpn. J. Orthop. Assoc., 57, 1923~1936, 1983.
- 10) Sorenson, J.A., and Cameron, J.R.: A reliable in vivo measurement of bonemineral content. J.B.J.S., 49A, 481~497, 1967.
- 11) Mazess, R.B., Peppler, W.W., Chesney, R.W., Lange, T.A., Lindgren, U., and Smith, E.J.: Does bone measurement on the radius indicate skeletal status? J. Nucl. Med., 25, 281~288, 1984.
- 12) Wahner, H.W., Dunn, W.L., and Riggs, B.L.: Assessment of bone mineral. Part 2. J. Nucl. Med., 25, 1241~1253, 1984.
- 13) Reed, G.W.: The assessment of bone mineralization from the relative transmission of ^{241}Am and ^{137}Cs radiations. Phys. Med. Biol., 11, 174, 1966.
- 14) Madsen, M., Peppler, W., and Mazess, R.B.: Vertebral and total body bone mineral content by dual photon absorptiometry. Calcif. Tissue. Res., 21, 361~364, 1976.
- 15) Dunn, W.L., Wahner, H.W., and Riggs, B.L.: Measurement of bone mineral content in human vertebrae and hip by dual photon absorptiometry. Radiology, 136, 485~490, 1980.
- 16) Hayashi, Y., Takahashi, H., Orimo, H., Uchino, N., Inoue, T., Konishi, J., Okumura, H., Morii, H., Fujita, T., Morita, R., Fukunaga, M., Hosoda, Y.,

- Yamamoto, K., and Norimatsu, H.: Normative values of lumbar spine mineral density and fracture in Japanese measured by dual photon absorptiometry based on scintiscamera methods (Dualomex HC-1). *J. Bone Min. Met.*, 8, 154~160, 1990.
- 17) Mazess, R.B.: Bone density in diagnosis of osteoporosis; Thresholds and breakpoints. *Calcif. Tissue Int.*, 41, 117~118, 1987.
 - 18) Mazess, R.B., Barden, H., Ettinger, M., and Schultz, E.: Bone density of the radius, spine, and proximal femur in osteoporosis. *J. Bone Miner. Res.*, 3, 13~18, 1988.
 - 19) Nordin, B.E.C.: The definition and diagnosis of osteoporosis. *Calcif. Tissue Int.*, 40, 57~58, 1987.
 - 20) Riggs, B.L., Wahner, H.W., Dunn, W.L., Mazess, R. B., Offord, K.P., and Melton, L.J., III: Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging; Relationship to spinal osteoporosis. *J. Clin. Invest.*, 67, 328~335, 1981.
 - 21) Riggs, B.L., and Melton, L.J., III: Involutional Osteoporosis. *New Eng. J. Med.*, 314, 1676~1686, 1986.
 - 22) 白木正孝: DPA の臨床応用; 日本人の正常値と骨粗鬆症. 腎と骨代謝, 2, 287~293, 1989.
 - 23) 田中隆明, 羽生忠正, 高橋栄明, 羽場輝夫, 坂口優子: Dual photon absorptiometry (DPA) による女性腰椎骨密度測定 (第3報): 椎体圧迫骨折危険除域について. 新潟整研会誌, 6, 41~46, 1991.
 - 24) 折茂 肇, 中村哲郎: 老人性骨粗鬆症の予防及び治療法に関する総合的研究. 厚生省厚生科学研究費補助金シルバーサイエンス研究昭和63年度研究報告, 81~82, 1988.
 - 25) 友光達志, 福永仁夫, 大塚信昭, 小野志摩人, 永井清久, 森田浩一, 古川高子, 柳元真一, 森田陸司: Dual photon absorptiometry 装置である Dualomex HC-1 の基本性能と概説. 医学と薬学, 19, 129~137, 1988.
 - 26) 白木正孝: Dual photon absorptiometry (DPA) 法. 腎と骨代謝, 1, 543~548, 1988.
 - 27) Melton, L.J., III, Kan, S.H., Frye, M.A., Wahner, H. W., O'Fallon, W.M., and Riggs, B.L.: Epidemiology of vertebral fracture in women. *Am. J. Epidem.*, 129, 1000~1011, 1989.
 - 28) Ross, P.D., Wasnich, R.D., and Vogel, J.M.: Detection of prefracture spinal osteoporosis using bone mineral absorptiometry. *J. Bone Min. Res.*, 3, 1~11, 1988.
 - 29) 三木隆己, 萩原 聡, 森井浩世: Dual photon absorptiometry ②: Dual photon absorptiometry (DPA) による骨塩定量法—腰椎, 全身像—. “骨ミネラル測定と骨粗鬆症” (森田陸司 編), p. 133~138, メディカルレビュー社, 東京, 1989.
 - 30) Riggs, B.L., and Melton, L.J., III: Evidence for two distinct syndromes of involutional osteoporosis. *Am. J. Med.*, 75, 899~901, 1983.
 - 31) 山本吉蔵: 骨粗鬆症の薬物療法. *Orthopaedics*, 26, 27~33, 1990.
 - 32) 佐藤光三: Spinal osteoporosis (脊椎骨粗鬆症) における脊椎変形と症状. 日老会誌, 21, 297~303, 1984.
 - 33) Wasnich, R.D., Ross, P.D., Vogal, J.M., and Davis, J. W.: Osteoporosis; Critique and practicum, p. 147~159, Banyan Press, Honolulu, 1989.
 - 34) Wasnich, R.D., Ross, P.D., Davis, J.W., and Vogal, J. M.: A comparison of single and multi-site BMC measurements for assessment of spine fracture probability. *J. Nucl. Med.*, 30, 1166~1171, 1989.
 - 35) Ross, P.D., Davis, J.W., Epstein, R.S., and Wasnich, R.D.: Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann. Intern. Med.*, 114, 919~923, 1991.
 - 36) Mazess, R.B., Barden, H.S., Ettinger, M., Johnston, C., Dawson-Hughes, B., Powell, M., and Notelovitz, M.: Spine and femur density using dual-photon absorptiometry in US white women. *Bone Mineral.*, 2, 211~219, 1987.
 - 37) Pouilles, J.M., Tremollieres, F., Louvet, J.P., Fournie, B., Morlock, G., and Ribot, C.: Sensitivity of dual-photon absorptiometry in spinal osteoporosis. *Calcif. Tissue Int.*, 43, 329~334, 1988.
 - 38) 串田一博, 角佳志彦, 山崎 薫, 金 洪海, 谷口正和, 井上哲郎: 脊椎骨塩量と骨粗鬆症の診断. 脊椎脊髄, 4, 699~704, 1991.
 - 39) Shiraki, M., Fukunaga, M., Morita, R., and Orimo, H.: Cross calibrated standard values of vertebral bone mineral density in Japanese. *J. Bone Min. Metab.*, 9, 118~123, 1991.
 - 40) 林 泰史, 高橋栄明, 折茂 肇, 内野直樹, 井上哲郎, 小西淳二, 奥村秀雄, 森井浩世, 藤田拓男, 森田陸司, 福永仁夫, 細田 裕, 山本吉蔵, 乗松尋道: Dualomex HC-1 による日本人の腰椎骨塩量の基準値, 骨折注意域・危険域の設定. 日骨代謝学会誌, 8, 284, 1990.
 - 41) 高橋栄明: 骨粗鬆症に対する複数薬剤による治療. 治療学, 10, 253~259, 1983.

(受付: 1993年12月28日)