前腕骨での骨量測定を検討

土屋 卓人* 池田 聡*

Examination of Measurement of Bone Mass on Distal Forearm

Takuto Tsuchiya* and Satoshi Ikeda*

本研究の目的は閉経後女性の DXA 装置による橈骨遠位部(1/3, 1/10)の骨量測定は薬効評価に有用か否か, ならびにそれらと腰椎および大腿骨近位部の骨量との相関関係を検討することである. ビスホスホネート治療群の6ヶ月間のBMD(bone mineral density)変化率は, 橈骨遠位 1/3 では他剤(ビスホスホネート以外)治療群, 遠位 1/10 は未治療群と比較しそれぞれ有意に増加していた(0.52% vs -0.90%, 1.34% vs -5.16%). 橈骨遠位 1/3 の骨量は, 大腿骨頸部の骨量と有意な相関関係を認めた(BMD: $R^2=0.211$, Z 値: $R^2=0.253$, T 値: $R^2=0.225$). 本研究の結果より橈骨遠位 1/3 および 1/10 の骨量測定は薬効評価に有用である可能性があり, また橈骨遠位 1/3 の骨量は大腿骨頸部の骨量と相関していることが明らかとなった.

The aim of this study was to clarify that curative efficiency of the measurement of bone mineral density (BMD) measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) on the distal forearm, and correlations between the forearm and both lumbar and femur in postmenopausal women. Δ BMD (changing in BMD during six months) in the bisphosphonate-treated group was significantly increased compared with the other osteoporosis drug-treated (except for bisphosphonate) group on distal radius 1/3, and was significantly increased compared with non-treated group on distal radius 1/10 (0.52% vs -0.90% and 1.34% vs -5.16%, respectively). The bone mass on distal radius (1/3) was significantly correlated with femoral neck (BMD: $R^2=0.211$, Z score: $R^2=0.253$ and T score: $R^2=0.225$, respectively). In conclusion, the measurement of BMD measured by DXA on the distal forearm (both distal radius 1/3 and 1/10) may include the evaluation of curative efficiency in postmenopausal women, and bone mass on distal radius 1/3 was found to be significantly correlated with femoral neck.

Key words: dual-energy X-ray absorptiometry (二重エネルギー X 線吸収法), distal radius (遠位橈骨), bisphosphonate (ビスホスホネート)

はじめに

骨粗鬆症の薬物治療効果の判定において, 骨量測定は有用な手段の一つである. 測定部位としては腰椎や大腿骨といった躯幹骨での測定が推奨されている. しかしながら, 2000 年時点で全国の DXA (dual-energy X-ray absorptiometry) 装置の稼働台数は, 躯幹骨用が 1353 台であるのに対して前腕骨用は 6354 台と約 5 倍を占めている. このように前腕骨用の DXA 装置が臨床現場では多く普及しているにも関わらず, 薬物治療効果判定や躯幹骨との相関関係についての報告は少ない.

そこで, 今回我々は前腕骨の DXA 装置での骨量測

定が薬物治療効果判定に有用か否か, ならびに前腕骨の骨量と腰椎や大腿骨といった躯幹骨の骨量との相関関係を検討したので報告する.

対象および方法

当院外来通院患者を対象に, 以下の研究デザインをたて, 検討を行った.

Study1: 橈骨遠位 1/3 と 1/10 での薬効評価の検討

橈骨遠位での骨量測定を少なくとも 2 回以上行った当院外来通院女性患者のうち, 測定間隔が約 6 ヶ月であったのべ 79 例を対象とし, 6 ヶ月間の BMD (bone mineral density) 変化率を求めた. 年齢は 54 歳から 93 歳で平均 74.8 歳であった. DXA 装置は DCS-

* 健愛記念病院整形外科 Department of Orthopaedic Surgery, Kenai Kinen Hospital, Fukuoka, Japan

表1 橈骨遠位 1/3 と 1/10 での薬効評価の検討における患者背景

	B 群	O 群	N 群
症例数 (例)	53	20	6
平均年齢 (歳)	75.7	73.2	72.3
橈骨 1/ 3 BMD 値 (mg/cm ²)	0.384 ± 0.01*	0.427 ± 0.01	0.441 ± 0.01
橈骨 1/10 BMD 値 (mg/cm ²)	0.242 ± 0.01	0.259 ± 0.01	0.276 ± 0.01

*: P<0.05(vs O 群): Fisher's PLSD

B 群 (Bisphosphonate : Alendronate or Risedronate 治療群)

O 群 (Other : Bisphosphonate 以外の他剤治療群)

N 群 (Non-treatment:未治療群)

図1 橈骨遠位 1/3 の BMD 変化率平均

B 群は約 0.5%増加し, O 群に比較し有意に増加していた。

600EX (Aloka 社製) を用い, 橈骨遠位 1/3 と 1/10 での BMD 値を測定した. 対象をアレンドロネートもしくはリセドロネートを投与しているビスホスホネート治療群 (以下 B 群), ビスホスホネート以外の骨粗鬆症治療薬を投与している他剤治療群 (以下 O 群), 未治療群 (以下 N 群) の 3 群に分類した. 橈骨遠位 1/3, 1/10 における 6 ヶ月間の BMD 変化率をこれら 3 群間と群内で比較検討した. 統計は Fisher's PLSD を用いた.

Study2: 橈骨遠位 1/3 と 1/10 の骨量 (BMD, Z, T 値) と腰椎, 大腿骨近位部の骨量の相関

当院では平成 16 年 5 月から DXA 装置を前腕骨用から躯幹骨用へ変更したので, 前腕骨骨量測定後 6 ヶ月以内に腰椎, 大腿骨近位部の骨量を測定しえた女性 27 例を対象とした. 年齢は 54 歳から 89 歳で, 平均 74.8 歳であった. DXA 装置は DCS-600EX と QDR4500A (Hologic 社製) を用いた. 橈骨遠位 1/3 と 1/10 と, 腰椎と大腿骨頸部, 近位部 total との相関関係を BMD, Z, T 値別に検討した. 統計は単回帰分析を用いた.

図2 橈骨遠位 1/10 の BMD 変化率平均
B 群は約 1.3%増加し、N 群に比較し有意に増加していた。

結 果

Study1

症例数は B 群が 53 例、O 群が 20 例、N 群が 6 例であった (表 1)。年齢は各群間での有意差は認めなかった。また観察開始時の BMD 値は、B 群の遠位 1/3 が O 群に比較して有意に低下していたが、それ以外は各群間に有意差は認めなかった。

6 ヶ月間の BMD 変化率は、遠位 1/3 では B 群が 0.5%増加していたが、O 群ならびに N 群は低下していた (図 1)。さらに、B 群は O 群に比較して有意に増加していた。遠位 1/10 では B 群が 1.3%増加していたが、O 群ならびに N 群は低下していた (図 2)。B 群は N 群に比較し有意に増加していた。

6 ヶ月間の BMD 変化率は、各群とも遠位 1/3 と 1/10 の間で有意差は認めなかった (表 2)。

Study2

橈骨遠位 1/3 と 1/10 に対する、腰椎と大腿骨頸部、大腿骨近位部 total の相関関係を BMD, Z, T 値別に決定係数として表 3 に示した。橈骨遠位 1/3 において、BMD 値は大腿骨頸部と相関を認め、Z 値は、大腿骨頸部、大腿骨近位部 total と相関を認め、T 値

表 2 BMD 変化率—各群内での比較—

	遠位 1/3(%)	遠位 1/10(%)	p 値
B 群	0.516±0.366	1.339±0.989	0.261
O 群	-0.904±0.417	-1.603±1.700	0.660
N 群	-0.721±1.454	-5.163±0.602	0.907

Mean ± SE Fisher's PLSD

は、大腿骨頸部と相関を認めた。遠位 1/10 においては、Z 値で、腰椎と大腿骨頸部と相関を認めた。

考 察

薬物治療効果の評価には骨量測定が有用で、しかも BMD 変化率が高く、骨量測定の再現性 (CV : coefficient of variation) が低いものが適している。具体的には腰椎や大腿骨近位部での骨量測定が適しているとされている。このことは、2006 年秋に発表された「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン」でも述べられている。前腕骨の骨量測定は、測定手技の簡便性、比較的安価で場所をとらないなどの利点があり、我が国で最も普及している骨量測定法であるにもかかわらず、橈骨遠位 1/3 において CV は低いものの、治療による BMD 変化率が低いため治療効果の評価には不

表3 橈骨遠位 1/3 と 1/10 に対する、腰椎と大腿骨近位部の BMD, Z, T 値別の決定係数 (R^2)

		橈骨遠位 1/3	橈骨遠位 1/10
BMD	腰椎	0.064	0.099
	大腿骨頸部	0.211*	0.152
	大腿骨近位部 total	0.079	0.015
Z	腰椎	0.072	0.157*
	大腿骨頸部	0.253*	0.241*
	大腿骨近位部 total	0.176*	0.092
T	腰椎	0.059	0.096
	大腿骨頸部	0.225*	0.153
	大腿骨近位部 total	0.085	0.014

*: $P < 0.05$ (単回帰分析)

適とされている。今回我々の結果は、6ヶ月間のビスホスホネート治療により橈骨遠位 1/3 の BMD 値は 0.5%増加しており、前腕骨のアレンドロネート治療効果の BMD 変化率 ($2.08\% / 2 \sim 4$ 年)²⁾と相違なかった。しかしながら、橈骨遠位 1/3 の CV は津田ら⁶⁾の報告では 1.0 であるので、最小有意変化 (LSC: least significant change) (95%信頼区間) は 2.8% となり、有効な治療効果が認められるのはおよそ治療開始 3 年目以降と考えられる。

一方、海綿骨優位の橈骨遠位 1/10 は骨密度変化率は大きいものの、測定部位による影響を受けやすいため CV が高いという特性がある。さらに、橈骨遠位の海綿骨が豊富な部位において、Schneider ら⁴⁾ は pQCT でアレンドロネート治療群がプラセボ群に比較し有意に BMD 値が増加したと報告している。また Ravn ら³⁾ は SXA においてアレンドロネートや HRT といった骨粗鬆症治療薬投与群がプラセボ群と比較し有意に BMD 値が増加したと報告している。さらに、彼等は腰椎 DXA と同様の検出感度が得られたと報告している。今回我々の結果では、6ヶ月間のビスホスホネート治療により橈骨遠位 1/10 の BMD 値は 1.3%増加していた。橈骨遠位 1/10 の CV は 1.7 であるので³⁾、LSC (95%信頼区間) は 4.76% となり、有効な治療効果が認められるのはおよそ治療開始 2 年目以降と考えられ、薬物治療効果の評価として腰椎や大腿骨近位部に匹敵する可能性がある。

さらに、6ヶ月間の観察期間では、皮質骨優位の橈骨遠位 1/3 と海綿骨優位の遠位 1/10 での BMD 変化率は、ビスホスホネート治療群、他剤治療群、未治療群ともに群内での有意差を認めなかった。しかしなが

ら、総じて橈骨遠位 1/3 に比較して遠位 1/10 の方が BMD 変化率は大きかった。さらに、BMD 変化率は他の 2 群ではいずれも減少していたのに対し、ビスホスホネート治療群においてはいずれも増加していた。ビスホスホネートは皮質骨、海綿骨ともに骨量増加効果がある可能性がある。

また前腕骨と他部位との BMD 値の相関関係について、曾根ら⁵⁾ は橈骨遠位 1/3 は腰椎、大腿骨頸部と相関関係を認めたと報告しており、自験例でも大腿骨頸部と相関関係を認めた。さらに、橈骨遠位 1/3 の Z 値は、大腿骨頸部、大腿骨近位部 total と相関を認め、T 値は、大腿骨頸部と相関を認めた。このように橈骨遠位 1/3 は BMD 値のみならず Z 値や T 値も大腿骨頸部と相関していることより、この両者は強く相関している可能性がある。一方遠位 1/10 については、Abrahamsen ら¹⁾ は腰椎、大腿骨頸部、大腿骨近位部 total と相関を認めたと報告しているが、決定係数値は低く、自験例では Z 値についてのみ腰椎と大腿骨頸部とに相関関係を認めたのみであった。前腕骨と他部位との骨量の相関関係については、橈骨遠位 1/3 は大腿骨頸部と強く相関していることが示唆された。今後、症例数を増やしさらなる検討が望まれる。

今回我々は我が国で最も普及している前腕骨での骨量測定が薬物治療効果判定に有用か否か、ならびに前腕骨の骨量と腰椎や大腿骨といった躯幹骨の骨量との相関関係を検討した。その結果、橈骨遠位 1/3 および 1/10 の骨量測定は薬効評価に有用である可能性があり、また橈骨遠位 1/3 の骨量は大腿骨頸部の骨量と相関することを明らかにした。しかしながら、本研究は retrospective な研究であること、6ヶ月と検討

期間が短いこと、症例数が少ない等の問題点はある。今後とも、臨床現場でもっとも普及している前腕骨用の DXA 装置での骨量評価の検討がなされることが望まれる。

ま と め

橈骨遠位 1/3 および 1/10 の骨量測定は薬効評価に有用である可能性があり、遠位 1/3 の骨量は大腿骨頸部の骨量と相関している。

参 考 文 献

- 1) Abrahamsen, B., et al. : Discordance between changes in bone mineral density measured at different skeletal site in perimenopausal women-Implications for assessment of bone loss and response to therapy : The Danish Osteoporosis Prevention Study. *J. Bone Miner. Res.*, 16 : 1212-1215, 2001.
- 2) Cranney, A., et al. : Meta-analysis of therapies for postmenopausal osteoporosis. I. Systematic reviews of randomized trials in osteoporosis : introduction and methodology. *Endocr. Rev.*, 23 : 496-507, 2002.
- 3) Ravn, P., et al. : Bone densitometry : a new highly responsive region of interest in the distal forearm to monitor the effect of osteoporosis treatment. *Osteoporos. Int.*, 9 : 277-283, 1999.
- 4) Schneider, P. F., et al. : Alendronate increases bone density and bone strength at the distal radius in postmenopausal women. *J. Bone Miner. Res.*, 14 : 1387-1393, 1999.
- 5) 曾根照喜, 福永仁夫 : DXA 法と骨量測定部位の問題点は？. 骨粗鬆症 Q&A, pp.107-109. 森井浩世, 大阪, 医薬ジャーナル, 1996.
- 6) 津田公子ら : DXA による骨塩定量の実際 : 橈骨, 骨粗鬆症と骨塩定量, pp.63-70. 福永仁夫, 東京, メディカルビュー社, 1994.

~~~~~